

THESIS

Göttingen 1947

Aus der Universitäts - Kinderklinik

Göttingen

Direktor: Prof. Dr. H. Kleinschmidt

Die immunbiologische spezifische Reaktion von Mester bei Rheumatismus

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der medizinischen Fakultät der Georgia-Augusta-Universität Göttingen

LANE MEDICAL LIBRARY
SAN FRANCISCO

LANE MEDICAL LIBRARY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF. 94304

Vorgelegt am:

Von: Hedwig Fischdick

Aus: Göttingen

Göttingen 1947

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit

Dekan: Prof. Dr. H.J. Deuticke

1. Berichterstatter: Prof. Dr. H. Kleinschmidt

2. Berichterstatter:

Tag der mündlichen Prüfung:

In dem heutigen Begriff „Rheumatismus“ ist viel von alten Auffassungen früherer Jahrhunderte erhalten geblieben. Dennoch machte die Anwendung dieser Bezeichnung eine starke Wandlung in den verschiedenen Zeitabschnitten durch, jeweils bestimmt und beeinflusst von dem jeweiligen Forschungsstand. Da die heutige Zeit nach den Entdeckungen von Robert Koch unter dem Zeichen der spezifischen Erreger steht, führte auch Gräff seine pathologisch-anatomischen Forschungen in diesem Gedanken durch. Auf Grund seiner Ergebnisse gab er folgende Definition für den von ihm geprägten Ausdruck „Rheumatismus infectiosus specificus“ (oder Rheumatismus verus), den auch die heutige Wissenschaft weitgehend anerkennt: „Der Begriff des Rheumatismus infectiosus specificus geht von der Überzeugung aus und hat zur Voraussetzung, daß es eine Infektionskrankheit mit bis heute noch unbekanntem Erreger gibt, die charakterisiert ist (historisch geordnet) durch bestimmte einzigartige klinische Manifestationen (u. a. eine besondere Form des akuten Gelenkrheumatismus der Kliniker), andererseits durch besondere (sog. spezifische) morphologische Befunde.“ Die näheren Erläuterungen hierzu möchte ich weiter unten geben und jetzt erst einen kurzen Überblick über die Geschichte des „Rheumatismus“ geben und die heutigen verschiedenen Theorien, die versuchen auf Grund der Forschungsergebnisse die Ätiologie zu erklären.

Der Ursprung des Namens „Rheuma“ ist auf Hippokrates, den Vater der Heilkunde (460—377 v. Chr.), zurückzuführen. Und zwar waren als allgemein-pathologische Begriffe für die Erklärung der Entstehung bestimmter Krankheiten die Worte Rheuma = Fluß und Catarrhos = Herabfluß gebräuchlich. Diese wurden vollständig gleichbedeutend gebraucht für die 7 Flüsse, die nach Hippokrates vom Gehirn fließen, und allgemein die Vorstellung vom Wesen zahlreicher Krankheiten der Eingeweide und der Glieder in der damaligen humoral-pathologischen Zeit bildeten. Mehrere Jahrhunderte war diese Meinung vorherrschend, bis der Pariser Arzt Ballonius (1558—1616) einen großen Wendepunkt in die Lehre vom Rheumatismus brachte. Er nannte Rheumatismus zum erstenmal jene Gruppe von Krankheiten, die mit herumziehenden Schmerzen der äußeren Bedeckungen, besonders der Muskeln und der Gelenke einhergingen. Zu gleicher Zeit bekam das Wort „Katarrh“ allmählich eine andere Bedeutung, wie sie auch heute noch üblich ist. Der völlige Zusammenbruch des alten Rheumabegriffes, Flüsse vom Gehirn im Sinne von Hippokrates und Galen, wurde dann durch Konrad Schneider eingeleitet. In seinem „Liber de catarrhis specialissimus“ (Wittenberg 1644) zeigte er, daß das Siebbein des Hippokrates, „weiches Gebilde zwischen Hirn

und Nase“, nur im trockenen Zustand durchlöchert, beim lebenden Menschen jedoch von einer Membran bedeckt ist (Schneidersche Membran), ein Eintritt von Luft, ein Austritt von Säften aus dem Gehirn also unmöglich ist. Das 18. Jahrhundert brachte den ersten, klar ausgesprochenen, bewußt ätiologischen Rheumabegriff, der bestimmte Krankheiten als rheumatisch zusammenfaßte, die auf gleiche Ursache zurückgeführt wurden: nämlich auf die Erkältung. Jetzt galt der Rheumatismus als Erkältungskrankheit. Diese Verbindung der Begriffe von Rheumatismus und Erkältung gewann in der Folgezeit immer mehr an Boden, sie spielt auch heute noch eine große Rolle. Zu Anfang des 19. Jahrhunderts sprach Henle von der „Sprach- und Begriffsverwirrung, in welcher wir uns hinsichtlich der rheumatischen Krankheiten befinden“. Sie habe ihren Grund in der steten Vermengung ätiologischer, symptomatischer und anatomischer Prinzipien (Klinge); alle drei seien berechtigt. „Die älteste und verbreitetste Auffassung, die ätiologische, setzt die Erkältung als Ursache. In diesem Sinne heiße Rheuma soviel wie Erkältung, wogegen Henle nichts einzuwenden hat. Unter der zweiten, der anatomischen oder histologischen, sei die unter Bichats Einfluß entstandene Gleichsetzung von Rheumatismus mit der Erkrankung der fibrösen oder serös-fibrinösen, insbesondere der Gelenke zu verstehen. Eine Kombination dieser beiden ergebe als Definition des Rheuma: die durch Erkältung entstandene Erkrankung der fibrösen Gewebe. Als dritte Auffassung wird die symptomatische Begriffsbestimmung hingestellt, die, in ihrer vernünftigen Anwendung anerkannt, in übertriebener, erweiterter aber — unter Gleichsetzung von rheumatisch = mit ziehenden Schmerzen — als zu weitgehend und unwissenschaftlich abgelehnt wird“ (Klinge). Zu Beginn des 19. Jahrhunderts ergaben sich für die Entwicklungsgeschichte der Lehre vom Rheumatismus wichtige Feststellungen. Erstens erkannte man, daß wichtige Beziehungen zwischen Rheumatismus und Herz bestehen (der englische Arzt Pitcairn, in Frankreich Bouillaud, 1836). Zweitens wurden die chronischen Gelenkleiden in ihrer Beziehung zum Rheumatismus untersucht und dadurch eine Ordnung und ein System geschaffen (Virchow, Volkmann), wobei man immer mehr auf die auftretenden Gewebsschäden Gewicht legte. Ende des 19. Jahrhunderts begann eine neue Zeit mit der Anerkennung des Rheumatismus als Infektionskrankheit. Nicht in dem Sinne einer ansteckenden Krankheit wie etwa Typhus oder Ruhr, sondern man dachte an eine Infektion mit einem noch unbekannten Erreger. Da man eine große Ähnlichkeit der Erscheinungen des Gelenkrheumatismus mit seinen Entzündungen der Gelenke und des Herzens, dem Fieber, mit den septischen Erkrankungen — deren Erreger bekannt geworden waren — sah, konnte nicht an dieser Annahme vorbeigegangen werden. Alle Versuche allerdings, diesen einheitlichen, spezifischen Erreger zu entdecken, haben bis auf den heutigen Tag noch zu keinem endgültigen Resultat geführt. Immerhin wurde der Begriff „Rheumatismus“ ein vorwiegend bakteriolo-

gischer: die Krankheit und die Gewebsschäden entstanden durch im Blut kreisende, krankmachende Keime, bzw. durch deren Gifte. Diese Deutung fand Anfang des 20. Jahrhunderts eine sehr starke Stütze, als von dem Marburger Pathologen Aschoff die „rheumatischen“ Knötchen zum erstenmal als eine spezifische Reaktion beschrieben wurden. Im Jahre 1904 entdeckte Aschoff im interstitiellen Gewebe des Herzmuskels vom Menschen, die an Gelenkrheumatismus gestorben waren, perivaskulär gelegene knötchenförmige Herdchen, bestehend aus großkernigen Zellen bindegewebiger Herkunft und Lymphocyten, eosinophilen Zellen und Plasmazellen. Er stellte die Knötchen als Kennzeichen der rheumatischen Krankheiten auf und versuchte damit wenigstens anatomisch-pathologisch in die Verwirrung Klarheit zu bringen. Er meinte, die von ihm entdeckten Knötchen seien das Produkt des spezifischen Rheumaerregers, so wie man für den Tuberkelbazillus, für die Syphilisspirochäte im Körper bestimmte Veränderungen, eben den Tuberkel und das Syphilom (Gumma) als charakteristische Gewebsreaktion kennengelernt hatte. Weitere ausgedehnte pathologisch-anatomische Untersuchungen wurden u. a. von Klinge, Fahr und Gräff durchgeführt. Dabei wurden die Aschoffschen Knötchen auch in anderen Organen gefunden, so daß nicht nur die rheumatischen Erkrankungen der Gelenke, des Herzens, der Muskeln, der peripheren Nerven unterschieden wurden, sondern auch auf Grund der histologischen Untersuchungen rheumatische Veränderungen an den Sehnen (wobei in diesem hier schwach entwickelten Bindegewebe mehr eine diffuse als knötchenförmige Infiltration besteht), den großen Arterien (Aorta, Pulmonales), den kleinen Arterien (von Glahn und Pappenheimer), den Nieren, den Lungen und der Pleura, der Leber usw. gefunden wurden. Fahr spricht daraufhin von „rheumatischer Granulomatose“. Gräff führte erstmalig den Nachweis von spezifisch-rheumatischen Veränderungen in den Tonsillen und im Rachen. Diese Feststellung von rheumatischen Knötchen am weichen Gaumen und an der subepithelialen Schicht des Zungengrundes ist, wie Kleinschmidt hervorhebt, von besonderem Interesse, da nach Kaiser die Tonsillektomie die Krankheit nicht verhütet. So wurde allgemein der Begriff geschaffen: rheumatische Erkrankungen (maladie rhumatismale), welche die verschiedenen inneren Organe befallen können. Die Aufteilung der großen Gruppe „Rheumatismus“ in viele wohl umschriebene Krankheitsbilder, die nur den Namen gemeinsam haben, erschien möglich, und — wie eingangs schon erwähnt — wird der große Rheumabegriff vielfach nur als historisches Überbleibsel betrachtet und als inhaltslos verworfen. Demgegenüber schreibt wohl Klinge: „Aber diese Stellungnahme zum Rheumaproblem, die eine restlose Auflösung des Rheumabegriffs fordert, ist heute schon nicht mehr berechtigt. Die Forschung ist darüber hinaus fortgeschritten. Die neuesten Erkenntnisse, die die Rheumaforschung uns vermittelt, zwingen vielmehr mit allem Nachdruck dazu, diese Zergliederung — die gewiß als

klinisch-symptomatische Einteilung gut ist — als dem inneren Zusammenhang nach nicht berechtigt und nicht naturgegeben abzulehnen, da sie Zusammengehöriges trennt.“

Die weitgehenden Fortschritte, die die Forschung auf diesem Gebiet in den letzten Jahrzehnten machte, brachten also auf Grund der histologischen Untersuchungen und anatomisch-pathologischen Ergebnisse insbesondere Fortschritte bezüglich der Morphologie. Doch ist die Ätiologie und Pathogenese noch völlig ungeklärt und ihre Erklärung beruht noch weitgehend in Ermangelung von Tatsachen auf Hypothesen. Die z. Z. verschiedenen Versuche zur Lösung des Rheumaproblems möchte ich im Folgenden zusammengefaßt kurz wiedergeben:

In der Bakteriologieära (Ende des 19. Jahrhunderts) ging man dazu über, auch den Rheumatismus als eine Äußerung eines spezifischen bakteriellen Erregers anzusehen. Diese Hypothese hat bis in die neueste Zeit Anhänger gefunden. So schreibt Glanzmann noch 1935: „Ich bin deshalb geneigt, den Rheumatismus infectiosus specificus (Gräff) als eine spezifische Infektionskrankheit anzuerkennen.“ Es ist aber trotz aller Bemühungen bisher noch nicht gelungen, einen spezifischen Erreger des Rheumatismus verus nachzuweisen und ein solcher ist daher verschiedentlich bestritten worden, mit folgender Begründung: Die Symptome, der häufig akute Beginn mit Fieber, die starke Senkungsbeschleunigung der roten Blutkörperchen, die neutrophile Leukocytose, die Exsudatbildung und, last not least, die Aschoffschen Knötchen gleichen denen einer Infektionskrankheit, „sind jedoch keine unmittelbaren Beweise für eine Infektion, sondern zunächst nur für eine Entzündung. Entzündung ist aber nicht gleichbedeutend mit Infektion“ (Fanconi). „Voraussetzung der Entzündung“, schreibt Hübschmann, „ist eine Gewebsschädigung physikalischer, chemischer oder parasitärer Natur. Bei der Gewebsschädigung entstehen abnorme Stoffwechselprodukte und abgetötetes Gewebsmaterial. Beide müssen durch eine besondere Gewebsreaktion, eben die Entzündung, fortgeschafft werden.“ „Demnach kann es sehr gut Entzündung ohne Infektion geben.“ Moderne Forscher haben versucht, diese Theorie so zu klären, daß sie keinen spezifischen Erreger für die Ursache annehmen, sondern eine Virulenzdrosselung gewöhnlicher pathogener Bakterien, insbesondere der Streptokokken. Rosenow gelang es, durch Züchtung in einem besonderen Nährboden Streptokokken die im kranken Menschen erworbene spezifische Modifikation zu erhalten, so daß die Kulturen beim Kaninchen weitgehend dieselben Krankheiten erzeugten wie beim kranken Menschen. Man gab diesem Streptokokkus den Namen „Streptokokkus cardio-arthritis“, denn er wurde am häufigsten bei

Endocarditis nachgewiesen und die Überimpfung dieser Streptokokkenkulturen auf Tiere rief eine Gelenkentzündung hervor. Von Albertini und Grumbach in Zürich bestätigten die Versuche Rosenows. Aus diesen beim Kaninchen erzeugten Krankheitsherden ließen sich die Streptokokken nur in den ersten Tagen nachweisen, denn bald gelang es der lokalen Entzündung der Mikroorganismen Herr zu werden, und der Prozeß ging abakteriell weiter. Aus diesen Versuchen folgerte Rosenow, daß die Bakterien im Kampfe gegen den Makroorganismus sich so verändern, gleichsam in ihrer Virulenz so gedrosselt werden, daß sie die neuerworbenen Eigenschaften auch nach der Übertragung auf andere Wirte beibehalten, und hier die für sie spezifischen Krankheiten, z. B. einen Rheumatismus, erzeugen. Ob dieses nur für Infektarthritiden, die Kokkenrheumatoide (siehe weiter unten) oder auch für den Rheumatismus verus zutrifft, ist noch nicht bewiesen.

Daß beim Rheumatismus verus der Nachweis eines Erregers bisher mißlungen ist, könnte auch daran liegen, daß es sich nicht um eine bakterielle, sondern um eine Viruskrankheit handelt. „Vieles spricht dafür, daß die rheumatische Reaktion zu den abakteriellen Entzündungen gehört. Denn sie läßt sich weder auf den Menschen noch auf das Tier übertragen, sie immunisiert nicht, sondern sie erzeugt umgekehrt eine hochgradige Disposition zu Rezidiven. Sie führt nie zu einer Eiterung und zu einer Milzschwellung. Es ist nie einwandfrei gelungen, in den serösen Exsudaten und im Blute einen spezifischen Erreger nachzuweisen. Schließlich sind die rheumatischen Reaktionen gewebspezifisch, sie beschränken sich auf das mesenchymale Gewebe und ähneln dadurch mehr den Virusinfektionen als den bakteriellen“ (Fanconi). Jedoch unterscheidet er sich in wesentlichen Merkmalen von den Viruskrankheiten: Die starke Senkungsbeschleunigung, die neutrophile Leukocytose, die Unmöglichkeit, den Rheumatismus verus durch Ultrafiltrate zu übertragen usw. Trotzdem sind nach Fanconi viele Autoren überzeugt, daß der Erreger des banalen Rheumatismus ein Virus ist, und zwar nach v. Neegaard das gleiche Virus, das den gewöhnlichen Katarrh auslöst. Doch deckt sich sein Begriff „Katarrhrheumatismus“ nicht mit demjenigen des Rheumatismus verus.

Zur ätiologischen Klärung und Einteilung wird weiter die Fokalinfektion herangezogen. Seit dem Begriff „Infektionskrankheit“ besteht darüber Klarheit, daß von der Stelle des ersten erfolgreichen Haftens eines Erregers aus — Primärinfekt (primärer Fokus) — Bakterien oder ihre Gifte in das Blut übertreten und hierdurch eine Allgemeininfektion z. T. mit besonderer Beteiligung einzelner Organe und mit entsprechenden klinischen Symptomen auslösen können. Denn innerhalb des histologisch veränderten Gewebes finden sich thromboisierte Venen mit spezifischer Infiltration der Gefäßwand, so daß die Metastatisierung von so geschädigten Venenästen her auf dem Blutwege

unschwer vorzustellen ist. So vermuten Rosenow, v. Albertini und Grumbach beim Rheumatismus, daß vom Fokus die Bakterien in die Gelenke gelangen um hier allerdings rasch zugrunde zu gehen, während der entzündliche Prozeß weiterschwellt. Andere nehmen an, daß es nur die Toxine oder Zerfallsprodukte der Bakterien sind, die weit entfernt vom Fokus Degenerationen und zelluläre Reaktionen auslösen. Dabei wird angenommen, daß eine außerordentlich große Zahl von Krankheiten, u. a. auch rheumatische Erkrankungen, durch eine Herdinfection (Fokus) ausgelöst werden bzw. durch sie dauernd beeinflußt und unterhalten werden. Es ist die Meinung verbreitet, daß als bevorzugter Sitz die Mundhöhle (Gaumentonsillen), die Zähne, die Nasennebenhöhlen zu gelten haben, und dabei wird wieder den Streptokokken eine besondere Bedeutung zugeschrieben. Wie Gräff aufführt, haben in den letzten Dezennien des vorigen Jahrhunderts Forscher wie A. Witzel und M. Seidel, Kaczorowsky, sodann Delbanco, Landgraf und besonders Päßler gerade auf die Bedeutung von Zahnveränderungen für manche mehr subakut und chronisch verlaufende infektiöse Allgemeinveränderungen hingewiesen. Es darf dies natürlich nicht soweit führen, daß eine „wahrhafte Extraktionsraserei“, wie Melchior von Amerika sagt, dabei eintritt. Unter den Krankheitsbildern, bei denen der lokalen Infektion eine Bedeutung zugeschrieben wird, befinden sich bekanntlich der Gelenkrheumatismus in seinen verschiedenen Formen und die sog. rheumatoiden Erkrankungen der Kliniker. „Da die Lehre von der fokalen Infektion“ besagen will, daß dieser Fokus jeweils entfernbar ist und werden muß, so ist zu prüfen und darauf zu achten, welche Formen des Gelenkrheumatismus als Folge einer „fokalen Infektion“ aufgefaßt werden dürfen. Gräff sagt hierzu: „Die spezifisch-rheumatische Polyarthrits kann nicht als eine Krankheit im Sinne der Lehre von der fokalen Infektion“ gelten. Denn eine chirurgische Ausschaltung eines die Allgemeinerkrankung auslösenden oder unterhaltenden Herdes kommt in keinem Stadium der Erkrankung in Frage. Der Primärinfekt dieser Infektionskrankheit befindet sich, soweit bis jetzt festgestellt werden konnte, im Gebiet des Waldeyerschen Rachenringes. Er bleibt nach eigenen Erfahrungen etwa höchstens 1—2 Monate in voller Entwicklung und bildet sich dann zurück; in der Zwischenzeit ist die Infektion auf den verschiedensten Wegen zur Allgemeininfektion geworden unter Bildung von Metastasen in Gelenken, im Herzen usw. Alle diese metastatischen Herdbildungen können als Quelle einer endogenen Reinfektion auftreten. Ebenso wenig wie es einen Zweck hat, die Glans penis im Stadium einer sekundären oder tertiären Lues zu amputieren, nur aus dem Grunde, weil hier einst der Primärinfekt gesessen hat, ebenso wenig kann ich mir von der Entfernung einer Tonsille in solchem Falle einen Erfolg versprechen. Auch wenn es sich erweisen sollte, daß der Erreger des Rheumatismus inf. spec. sich dauernd in der Mundhöhle aufhält, so könne die Gefahr einer Reinfektion vom Rachenring aus kaum durch die Ausschaltung der

Gaumentonsillen behoben werden. Die unspezifisch rheumatische Polyarthrit is gehört zu den wichtigsten Krankheiten im Sinne der „Lehre von der fokalen Infektion“. Ich bin der Überzeugung, daß diese Krankheitsbilder viel häufiger sind, als bisher von klinischer Seite angenommen wird. Sie erschöpfen sich keineswegs in den Beschwerden, die gewöhnlich als rheumatoid oder Pseudorheumatismus bezeichnet werden. Fälle dieser Art müssen den Kliniker veranlassen, mit allen Mitteln der Diagnostik einen Fokus zu suchen. Ich verkenne die Schwierigkeiten nicht und weiß ebenso aus vielfachen Besprechungen, daß es oft unmöglich sein wird, einen solchen Fokus auf Grund klinischer Beobachtung zu finden. Es sind mir Fälle bekannt, bei denen die Klinik sich vollkommen in diesem Sinne bemüht hat, aber erst auf Grund der Sektion gelang es dann, den Fokus, beispielsweise ein vereitertes Wurzelgranulom, ein chronisches Kieferhöhlenempyem oder schwachfistelnde, tiefsitzende tuberkulöse Abszesse als Fokus sicherzustellen.“ Diese ausführliche Beschreibung Gräffs wird weiter unten näher erläutert.

Nun spielt auch noch beim Rheumatismus eine wichtige Rolle die Lehre von der Allergie, die besagt, daß die Wirkung einer bakteriologischen Infektion nicht allein von dem krankmachenden Keim bestimmt wird, sondern daß der menschliche Körper auf das gleiche bakterielle Gift verschiedenartig und verschieden stark reagieren kann. Die Wirkung sei davon abhängig, ob die Gewebe des menschlichen Körpers zum ersten oder wiederholten Mal mit dem Gift in Berührung kommen. Eine solche gegen die Norm abgewandelte Form der Reaktion in zeitlicher, qualitativer und quantitativer Hinsicht ist die Allergie. Nach den Arbeiten Pirquets (des Begründers der Allergie-Lehre) über die Serumkrankheit (1907), trat diese in den Mittelpunkt; unter anderem versuchte Weintraud (1913) auch das rheumatische Geschehen mit ihr zu erklären. Es besteht tatsächlich große Ähnlichkeit in manchen Punkten zwischen einem rheumatischen Schub und der Serumkrankheit, dem Prototyp einer allergischen Reaktion. Gemeinsam sind beiden das Fieber, die flüchtigen Gelenkaffektionen, die eigenartigen Hauterscheinungen usw. Jedoch fehlt beim Rheumatismus verus die Leukopenie und die ausgesprochene Eosinophilie. Ferner schwelt der Rh.v., wenn unbehandelt, wochenlang weiter, während die Serumkrankheit mehr oder weniger dramatisch entsteht und in wenigen Tagen überwunden ist. Auch läßt sie sich im Gegensatz zum Rh.v. durch Salizyl nicht beeinflussen. Weiter gelang es Klinge und Vau bel durch wiederholte Eiweißeinspritzungen im Tierkörper eine über das Mesenchym weitverbreitete Entzündung mit herdförmigen Veränderungen auszulösen, eine eigenartige, degenerative Verquellung und wachsartige Nekrose der Bindegewebssubstanz und eine proliferative, großzellige Wucherung von Bindegewebszellen. Klinge hält diese morphologischen Veränderungen im Tierkörper nach Seruminjektionen für wesensgleich denjenigen, die man beim menschlichen Rh.v. findet.

Danach definiert er als biologischen-anatomischen Rheumatismusbegriff: „Rheumatisch heißt ein Gewebsschaden, der gekennzeichnet ist durch eigenartige Aufquellung der Binde-substanzen, mit oder ohne Zellwucherung, entstanden durch ein Bakteriengift, das über den Umweg einer Gewebsüberempfindlichkeit, eines Hyperergiemechanismus, im allergischen Körper wirkt. Dabei nimmt er die verschiedenartigsten infektiösen Antigene an, wie auch „sehr viele Keime die Fähigkeit zu einer solchen Umstimmung des Körpers mit dem Ergebnis der hyperergischen Entzündung besitzen“. — So beobachtete Klinge nach wiederholter Einverleibung von „Eitererregern“ am Versuchstier eine Umstimmung des befallenen Körpers und damit einen Verlust in der Fähigkeit eitrige Entzündungen zu verursachen, sondern statt dessen eine hyperergische, rheumatische, gewebsquellende Reaktion. — Liegen häufig die Verhältnisse so schon völlig klar für die große Zahl von Rheumatismustformen, die sich bei Allgemeininfektionen mit bekannten Erregern (Ruhr, Typhus, Tripper, Tuberkulose, Kettenkokkensepsis) als Begleiterscheinung einstellen (sog. Rheumatoide); so zwingen die Tatsachen auch dazu, den gleichen Entstehungsmechanismus für das große Gebiet derjenigen rheumatischen Erkrankungen im engeren Sinne zu fordern, bei denen der Erreger nicht nachzuweisen ist.“ Dem hält Gräff entgegen: „Als selbständige Infektionskrankheit beginnt aber der Rh. infect. spec. wie jede andere definitionsgemäß mit einer normergischen Reaktion, dieser erst kann sich die allergische anschließen.“ Als Abschluß dieses Allergie-Abschnitts möchte ich noch einmal Gräff anführen: „Ich erinnere in diesem Zusammenhang noch an die Arbeiten von Veil und Gudzent. Es kann selbstverständlich vom Standpunkt und von der Arbeitsweise des pathologischen Anatomen aus nicht widerlegt werden, daß es Krankheitsbilder mit dem Rheumasymptom gibt, bei denen dieses Symptom als Folge der Einwirkung von Allergenen (Gudzent) zur klinischen Beobachtung kommt oder daß etwa Fälle von chronischem Gelenkrheumatismus der Kliniker in dieser Weise erklärt werden können. Aber auch in Anerkennung dieser Möglichkeit ist es auf keinen Fall gerechtfertigt, die rheumatischen Erkrankungen in ihrer Gesamtheit oder den auch von diesen Autoren nicht klar definierten „Rheumatismus“ ausschließlich diesem Gesichtspunkte der Allergie unterzuordnen. Denn an der Tatsache, daß ein großer, u. E. der weitaus wichtigste Teil der rheumatischen Erkrankungen unter dem übergeordneten Gesichtspunkt: Infektionskrankheit beurteilt werden muß, kann vom Standpunkt der pathologischen Anatomen aus kein Zweifel bestehen.“ Inwieweit aber auch in diesen Fällen allergische Züge das Krankheitsbild beim akuten und chronischen Gelenkrheumatismus der Kliniker beeinflussen können, schreibt er weiter: „Meine Aufteilung der rheumatischen Polyarthrits (der Kliniker) hat somit mit der Verwertung des Begriffs Allergie beim Rheumaprob-lem im Sinne von Chvostek, Weintraud, Talalajeff, Swift, Klinge, Veil, Gudzent usw. nichts zu tun und beschränkt die Anwendung

dieses Begriffes in dem Umfange, wie er schon durch den Grundversuch von R. Koch bei der Tuberkulose als Beispiel der veränderten Reaktionsweise des Organismus bei wiederholter Infektion anatomisch sichergestellt worden ist.“

Auch die Erbforschung ging nicht an dem Rheumaproblem vorüber. „Die jetzigen Erfahrungen“ schreibt Hanhart, „über insgesamt 110 Zwillinge lehren in Übereinstimmung mit Ergebnissen der Familienforschung, daß Erbanlagen eine bedeutende Rolle neben den beim Rheumatismus gleichfalls sehr wichtigen Umweltfaktoren spielen müssen.“ Die Familienforschung ergab, daß ein Kind aus einer an Gelenkrheumatismus leidenden Familie fünfmal eher als ein Kind aus gesunder Familie an Rh. v. erkrankt (Cheadle). Ferner, daß die akuten und chronischen Polyarthritiden, sowie die meisten im vorgerückten Alter auftretende Arthrosis deformans in bestimmten Familien mit einander und mit allergischen Krankheiten vergesellschaftet vorkommen. Hangarter nimmt auf Grund ausgedehnter Sippenforschungen eine spezifische arthritische oder Rheumaanlage mit unregelmäßig dominantem Erbgang an, deren Manifestationen allerdings wechseln können. In unmittelbarer Nachbarschaft zur Rheumaanlage, zum arthritischen Hauptgen, wirke als Nebengen die Anlage zur allergischen Diathese. Mit anderen Worten: Die allergische Diathese sei weder Ursache noch auflösendes Moment, sondern nur zusätzlicher Verstärker der rheumatischen Erkrankung.

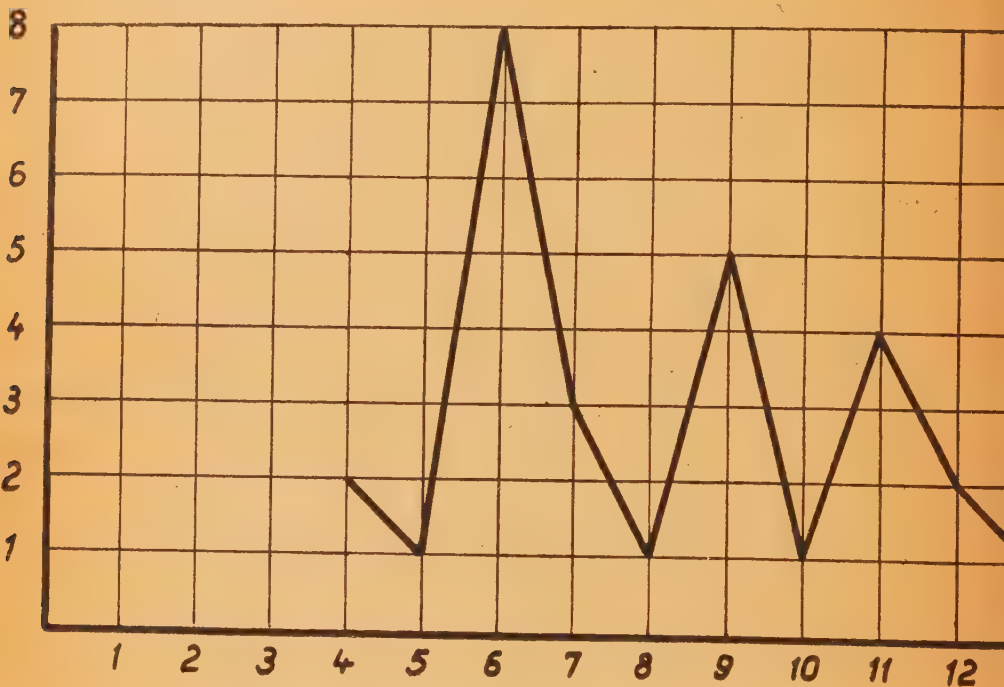
Eigenartig ist die Altersbedingtheit des Rh. v. Die ersten 2—4 Lebensjahre werden ganz oder nahezu ganz von ihm verschont. Mädchen werden etwas häufiger befallen als Knaben. Auch die letzten Lebensjahrzehnte jenseits des 50. Jahres bleiben vom Rh. v. nahezu verschont. Die während eines Jahres beobachteten 28 rheumatischen Erkrankungen in der hiesigen Kinderklinik verteilen sich kurvenmäßig wie umseitig:

Wie ersichtlich, waren die meisten der kleinen Patienten 6 Jahre alt. Fanconi schreibt hierzu: „Die Altersverteilung des Rh. v. ist ein gewichtiges Argument dafür, daß nicht ein spezifischer Erreger, sondern die Reaktionslage des Organismus für die Manifestation ausschlaggebend ist.“

Bei der besonderen Bedeutung, welche Klima und Wettereinflüsse auf Entstehung und Verlauf vieler sog. rheumatischer Erkrankungen, wie etwa des Muskelrheumatismus, haben, ist auch zu erwägen, wie weit physikalische Umweltfaktoren beim Rh. v. von Belang sind. So könnte nach Fanconi die verschiedene Häufigkeit des Rh. v. in verschiedenen Gegenden mit dem Klima zusammenhängen. Häufig hört man in der Anamnese bei rheumatisch erkrankten Kindern die Neigung zu „Erkältungskrankheiten“, wie Anginen. Klinge rief bei

empfindlichgemachten Versuchstieren durch Abkühlung allein rheumatische Schäden hervor, während ihm das beim Normaltier nicht gelang. So scheint doch auch die Erkältung eine Rolle zu spielen, wenn es auch von der wissenschaftlichen Medizin sehr bestritten wird, aber in der praktischen Medizin immer in Betracht gezogen wird.

Anzahl der Erkrankungen



„Seltener als bei der Polyarthrits chronica wird auch für den Ausbruch eines Rh.v.-Schubes das Trauma angeschuldigt. (Bosek.) Wohl zu unrecht! Höchstens spielt es für die Bevorzugung eines bestimmten Gelenkes eine Rolle. Eine viel größere Bedeutung kommt dem Trauma zu für die Entstehung von ziehenden Schmerzen, die man gemeinhin rheumatisch nennt.“ (Fancioni.)

Alle diese vielen Theorien zusammengekommen muß der Praktiker als Richtschnur für seine Diagnose und sein Handeln nehmen. Vorauszuschicken ist, daß „Rheumatismus“ keine Krankheit, sondern ein Krankheitsmerkmal ist: „Es besteht aus zeitlich und örtlich wechselnden Schmerzen besonderer Art, die vom Kranken oder Arzt in Muskeln, Gelenk oder Nerv verlegt werden.“ (Gräff.) Als Bakterium

(oder Virus) wird von kinderärztlicher Seite (in Ermangelung eines nachgewiesenen spezifischen Erregers) besonders der Streptokokkus in Betracht gezogen, wenn dies auch noch nicht allgemeine Zustimmung erfahren hat. Danach erfährt z. B. nach Catel die Ätiologie und Pathogenese vom Standpunkt des Klinikers folgende Erklärung und Einteilung: „Die zum rheumatischen Zeichenkreis gehörenden Krankheitszustände entwickeln sich zweifellos auf infektiöser Basis. Ursächlich können zwar sehr verschiedene Erreger eine Rolle spielen, die größte Bedeutung aber fällt bestimmten Streptokokken zu. Durch wiederholtes Eindringen ihrer Toxine von einem bestimmten Herd (Fokus) aus in den Organismus wird dieser sensibilisiert und zur allergischen Reaktion befähigt. Wir können demnach zwei Krankheitsstadien unterscheiden:

1. das Primärstadium (= Phase der begrenzten fokalen Infektion). Die Bakterien nisten z. B. in dem lymphatischen Gewebe des Rachens (Tonsillen) oder in den Nebenhöhlen des Kopfes oder — im Kindesalter seltener — an den Wurzeln der Zähne (Granulombildung) und sondern in die Blutbahn ihre Toxine ab.
2. das Sekundär-Stadium (= Phase der Generalisation im hyperergisch reagierenden Organismus). Auftreten allergischer Phänomene z. B. in Form von rezidivierender Polyarthritis, verruköser Endokarditis, Chorea minor, Rheumatismus nodosus oder polymorphen Exanthenen (Urtikaria, Erythema nodosum, Erythema exsudativum multiforme, Erythema annulare).

In bezug auf die spezifische Entstehung meint Kleinschmidt, daß sich die Gegensätze überbrücken ließen. Man könnte den Kokkenrheumatismus durchaus anerkennen, von ihm aber den Rh. v. abtrennen, der klinisch durch gewisse Eigentümlichkeiten charakterisiert ist, die wir bei der erstgenannten Krankheitsform nicht finden.

Die Bedeutung der Fokalinfection findet klinisch ihren Ausdruck in den Erfolgen, die oft bei Ausschaltung eines festgestellten Fokus zu verzeichnen sind. So berichtet Fanconi von einer akuten Heilung fraglicher Gelenkschwellungen nach Tonsillektomie. An den Tonsillen wurde die histologische Diagnose: Tonsillitis chronica gestellt. Und Leichtentritt schreibt von einem 6jährigen Mädchen, bei welchem subfebrile Temperaturen bis 38° Grad, auffallend schlechtes Allgemeinbefinden, massenhaft erbsen- bis bohnen große Submaxillardrüsen und eine Milzvergrößerung von 2 Querfingern schlagartig nach Exstruktion von 6 nekrotischen Zähnen verschwanden. Unverkennbar ist jedoch die Schwierigkeit, den Fokus festzustellen, kann er doch überall versteckt im Körper sein, allerdings befindet er sich am meisten in den Tonsillen und Zähnen.

Bakterium und Fokus stehen wieder im Zusammenhang mit Allergie und Altersbedingtheit. Schon oben wurde die Beziehung zwischen Streptokokkus und Allergie von Catel mitgeteilt. Sind doch von jeher „Veränderungen am Waldeyerschen Rachenring in Zusammenhang mit

dem Gelenkrheumatismus gebracht worden. Gerade in dem Alter, wo die Mandeln ein Maximum der Entwicklung zeigen, vom 5. Lebensjahr an aufwärts, sehen wir auch ein Ansteigen der Erkrankungsziffer beim Kind. Die Hypertrophie der Mandeln geht offenbar mit einem Verlust der Leistung (funktionelle Schwäche) einher.“ (Leichtentritt.) Der gleiche Verfasser knüpft damit auch Anhaltspunkte zum Erb- und Umweltfaktor: „Die Tonsillenvergrößerung findet sich besonders bei Kindern mit exsudativ-lymphatischer Veranlagung. Diese kann auch rein erblich bedingt sein, häufiger wird sie exogen durch ein Übermaß in der Ernährung erworben. Nach den grundlegenden Arbeiten von Czerny besteht kein Zweifel, daß in erster Linie hierfür Überfütterung mit Milch und Milchderivaten sowie mit Eiern verantwortlich zu machen sind. Besonders bei jüngeren Kindern macht sich die Mästung an den Tonsillen bemerkbar, bei älteren kommt dazu noch der Einfluß wiederholter banaler Infekte, die eine Quelle für die chronische Entzündung darstellen und eine Sensibilisierung bedingen.“ In der praktischen Medizin ist es ja auch gebräuchlich von Rheumatikerfamilien zu sprechen und andererseits den Gipfel der rheumatischen Erkrankungen in den Herbstmonaten zu sehen.

So kann der Arzt, besonders der Pädiater, bei der Häufigkeit und großen Rolle, die die rheumatische Erkrankung im Kindesalter spielt, sich nicht auf eine einzelne Theorie festlegen, solange nicht die Ätiologie und Pathogenese eine eindeutige Klärung gefunden haben. Er wird sie alle in Betracht ziehen, so „als ob Konstitution, Klima, Kälteschaden, hyperergische Umstimmung des Makroorganismus, Infektion usw. am Zustandekommen des Rh. v. beteiligt wären . . . und hoffen wir, daß man mit der fortschreitenden Erkenntnis auch die Mittel finden werde, um den verheerenden Dauerschäden des Rheumatismus zuvorzukommen.“ (Fancioni.)

Wurden bisher die Probleme klargelegt, mit denen eine Klärung der rheumatischen Erkrankungen im ganzen versucht wird, möchte ich jetzt die nähere Unterteilung und Unterscheidung der rheumatischen Infektionen bringen:

Als erstes ist zu nennen der Rheumatismus verus oder „Rheumatismus infectiosus specificus“ nach Gräff, welcher seinen Ausdruck in der schon eingangs erwähnten Form definiert. Gräff setzt also dabei einen spezifischen Erreger als Krankheitsursache voraus, der bisher auch für ihn noch unbekannt ist, lehnt aber eine abgewandelte Reaktionsform von Streptokokken, Tuberkelbazillen oder sonst welchen bekannten Erregern ab. Die bekannteste klinische Manifestation des Rh. v. ist die akute spezifisch-rheumatische Polyarthrit, welche

nicht jeder akute Gelenkrheumatismus der Kliniker ist, sondern der eigentliche, echte, wahre usw. Gelenkrheumatismus, welchem die unspezifisch-rheumatischen Polyarthriden, sog. „Kokkenrheumatismus“, gegenüber steht, der durch andere Erreger hervorgerufen wird.

Die erste als spezifisch erkannte, bekannteste morphologische Reaktion auf den Erreger des Rheumatismus inf. spec. ist das Aschoff'sche Knötchen. Damit wäre ich auf das Gebiet der pathologischen Anatomie gekommen, welcher dieser Nachweis zur Diagnosestellung dient, wenn es auch allein nicht dafür ausreichend ist. Vielmehr gibt es eine Vielzahl der anatomischen Kennzeichen, die allerdings z. T. nur bedingt wertvoll sind. Nach Gräff sind die (wichtigsten) anatomisch-histologischen Kennzeichen der Spezifität des Rh. inf. spec., auf die er die Aufstellung seines Begriffs begründet hat, folgende:

1. Die morphologische Reaktion auf den Erreger in Form des spezifisch-rheumatischen Knötchens (Aschoff'sches Knötchen und Sehnenknötchen, nicht das sog. Frühinfiltrat von Klinge u. a.) und in Form des diffusen spezifisch-rheumatischen Infiltrats (histologische Spezifität).
2. Der Sitz dieser spezifisch-rheumatischen Reaktion in bestimmten Geweben und Organen (topographische Spezifität).
3. Die Spezifität des Primärinfekts.
4. Die zeitliche Reihenfolge des Auftretens der Reaktion (zeitliche Spezifität).
5. Die Übereinstimmung anatomischer Befunde mit klinisch einwandfreiem Verlauf im Sinne des Rheumatismus inf. spec.
6. Das Fehlen differentialdiagnostisch wesentlicher Veränderungen (Fokalinfection, „Kokkenrheumatismus“ u. ä.).
7. Die Unmöglichkeit des bakterioskopischen Nachweises (und der bakteriologischen Züchtung irgendwelcher Erreger im Bereich der Veränderungen).

Dabei kann nach Gräff der auch von ihm beschriebene Primärinfekt, welcher ein „einwandfreies spezifisch-rheumatisches Infiltrat besonderen Sitzes, besonderer Größe und besonderer zeitlich gebundener Entwicklung“ darstellt, „nur gefunden werden, in Fällen klinisch kürzesten Verlaufs (2—4 Wochen)“. Er fand bei einer Sektion u. a. eine solche typische spezifisch-rheumatische Infiltration in einer Tonsillenkapsel nach 3wöchiger Krankheit, welche mit Mandelentzündung begonnen hatte und nach deren Abklingen rheumatische Schmerzen in verschiedenen Gelenken ohne Fieber aufgetreten waren. — Zu Punkt 4 erklärt Gräff, daß der histologische Nachweis einer kontinuierlichen und hämatogenen Ausbreitung vom Primärinfekt des Waldcyer'schen Rachenringes aus (Gräff, Yoshitake) auch nur in Frühfällen möglich ist. Von den Gaumentonsillen aus geht die Infektion über auf den Rachen, die Zunge, den Kehlkopf und auf den Oesophagus. Die

spezifisch-rheumatischen Infiltrate im Gebiete des Primärinfektes erreichen die Wand der kleinen Venen. diese wird unter Umständen unter Bildung einer Thrombose eröffnet, es folgt die Verschleppung des Erregers auf dem Blutwege und damit die Metastasenbildung in der Gelenkwand. im Herzen usw. Diese Feststellung ist wichtig, sie zeigt, daß bei einem Rh. inf. spec. sich also bei Überschreitung dieser zeitlichen und anatomischen Grenze die Ausräumung des Fokus (also meist die Tonsillektomie) erübrigt. Die schon metastasierten Erreger gelangen von anderer Seite ins Blut und setzen ihre Wirkungen fort. Dieses steht im Gegensatz zum Kokkenrheumatismus und ist davon sehr zu unterscheiden, wie ich weiter unten ausführen werde.

Die klinischen Manifestationen (mit und ohne Rheumasymptom) des Rh. inf. spec. sind:

Die spezifische Tonsillitis (Angina). obgleich es noch dahin steht, ob die Angina als Vorkrankheit zu deuten ist.

Die spezifisch-rheumatische Pharyngitis. wohl nur vom anatomischen Standpunkt aus spezifisch (Gräff). da eine besondere klinische Form bisher noch nicht beobachtet ist.

Die akute und rezidivierende spezifisch-rheumatische Polyarthritis.

Die spezifisch-rheumatische Endocarditis, Myocarditis, Pericarditis mit ihren Folgeerscheinungen im Sinne des Herzfehlers.

Und die spezifisch-rheumatische Myositis. Chorea und Rheumatismus nodosus.

Die Polyarthritis akuta. als die häufigste Form. zeichnet sich in ihrem Krankheitsbild in einem meist fieberhaften Beginn mit entsprechenden Allgemein- und Gelenkerscheinungen. häufig nach Angina (40 bis 60 % der Fälle). aus. Meist sind nur große Gelenke betroffen und zwar gleichzeitig mehrere in sprunghafter Reihenfolge, wobei charakteristisch ist, daß keine Symmetrie besteht.

Eine häufige Komplikation besteht in der Endocarditis mit ihren Folgeerscheinungen. Ihre große Bedeutung geht daraus hervor, daß unter den Herzerkrankungen des Kindesalters die Mehrzahl rheumatischen Ursprungs sind. Am besten wird auch durch den bekannten Ausspruch Lasègues dargetan. welche zentrale Stellung die Herzkrankheit innerhalb des Rheumatismus verus einnimmt: „Le rhumatisme aigu lèche les jointures, la plèvre, les meninges même, mais il mord le coeur.“ Nach Ibrahim führt die rheumatische Infektion in 60—80%, nach Feer sogar in 80—90% zu einer Mitbeteiligung des Herzens. Im Verlauf der Erkrankung zeigt sich ihr Beginn häufig, als wichtiges Zeichen. in einem Wiederaufflackern des Fiebers. Es kann als Regel gelten, daß bei einem Rheumatismus verus Fieber, für das kein Grund zu finden ist. durch eine neu- oder wiederauftretende Herzkomplikation bedingt wird. Ein livides Aussehen, ferner Kurzatmigkeit zeigt ein fortgeschrittenes Stadium an. Wesentlich ist die Bedeutung der Pulsfrequenz. da sich oft eine Pulsbeschleunigung oder auch Pulsirregularität

einstellt, was als ein Frühsymptom zu verwerten ist. Weiter können Schmerzen in der Herzgegend geäußert werden, und dann sind wichtig die objektiven Befunde am Herzen. Immer ist das Augenmerk bei einem Rheumatismus verus darauf zu richten, da bei rechtzeitigem Erkennen die Prognose nicht ungünstig sein kann.

Eine besondere Ausdrucksform des Rheumatismus verus stellt die Chorea minor dar, deren rheumatische Ätiologie allgemein anerkannt wird und eine häufige rheumatische Manifestation darstellt. Hochrein berichtet auch bei dieser Erkrankung von einer histologischen Veränderung. Zwar würden die „spezifischen“ rheumatischen Granulome im nervösen Gewebe nicht häufig oder ausgedehnt gefunden, aber öfters habe sich doch an den kleinen Gefäßen in der nervösen Substanz granulomartige Veränderungen feststellen lassen und daneben degenerativ-exsudative und produktive Veränderungen an den Ganglienzellen und der Glia, aber letztere könnten wohl nur im Zusammenhang mit den an anderen Stellen gefundenen granulomatösen Umgestaltungen als „spezifisch“ angesprochen werden. Die Chorea kann in Schüben abwechselnd mit dem Gelenkrheumatismus auftreten, auch den letzteren einleiten, oder als einzige Ausdrucksform bleiben, und dabei oft wesentlicher Merkmale rheumatischer Krankheiten entbehren, wie Fieber und Senkungsbeschleunigung. Die Hauptmerkmale der Chorea betreffen die Motorik: es sind die ausfahrenden (choreatischen) Bewegungen, die Ataxie und die Muskelhypotonie. Sydenham beschrieb als erster 1685 die Krankheit in folgender Weise: „Der Veitstanz ist eine Art von Krampf, der vor allem Kinder beiderlei Geschlechts im Alter von 10 Jahren bis zur Pubertät befällt. Er beginnt mit einer Art Hinken, oder eher mit Schwäche in einem Bein, welches der Kranke nachschleppt, nach Art der Verrückten. Nachher befällt er den Arm der gleichen Seite. Wenn der Kranke die Hand auf die Brust oder sonst auf irgendeine Stelle des Körpers legt, so ist er nicht imstande sie auch nur einen Augenblick in der gleichen Stellung zu halten, und welche Anstrengung er auch immer macht, um zu widerstehen, eine gewisse krampfhaft verdrehung läßt sie ständig die Stelle wechseln. Gibt man ihm ein volles Glas zu halten, so macht er, bevor er es zum Munde führt, tausend Verrenkungen wie ein Gaukler. Da er es nicht in gerader Linie hinbringen kann, weil der Krampf seine Hände wegführt, so dreht er es auf die eine, dann auf die andere Seite, bis er, nachdem er es zufällig zu den Lippen gebracht hat, das Getränk hinunterstürzt und es gierig verschlingt. Man möchte sagen, daß der Unglückliche es nur darauf abgesehen hat, die Zuschauer dieser Komödie zum Lachen zu bringen. In dem Maße, wie die Heilung eintritt, schleppt er den Fuß weniger nach, kann er die Hand länger in gleicher Stellung halten und das Glas leichter zum Munde führen.“ Unter den rheumatischen Manifestationen steht bei Choreatikern in erster Linie die Herzkrankheit, und hier wird immer wieder die Häufigkeit der Endocarditis betont.

Das Auftreten der Chorea wird immer wieder in den ersten Schuljahren beobachtet. Dabei ist nach Literaturangaben (Falconi) das Verhältnis von Knaben zu Mädchen 1:2. Die Behandlung ist, wie überhaupt beim Rheumatismus verus, erfolgreich mit rechtzeitigen und ausreichenden Pyramidondosen durchzuführen.

Gegenüber dem Rheumatismus infectiosus specificus steht die „unspezifische rheumatische Polyarthrititis“ (Gräff) oder auch Kokkenrheumatismus. In dem Falle natürlich, daß die Art des Erregers sichergestellt ist, wird man statt von einer unspezifisch-rheumatischen von einer gonorrhoeischen, tuberkulösen, syphilitischen oder streptokokken-bedingten rheumatischen Mon- oder Polyarthrititis sprechen. „Dieser Begriff schließt die verschiedensten klinischen Krankheitsbilder in sich, so Fälle von akutem, subakutem und chronischem Gelenkrheumatismus (der Klinik), ferner Fälle, bei denen von rheumatoïden Erscheinungen, von Pseudorheumatismus u. ä. gesprochen wird. endlich diejenigen Fälle, die — auf infektiöser Grundlage beruhend — aus klinischen Erwägungen heraus irgendwie mit mehr oder weniger stichhaltigen Gründen zum „Rheumatismus“ in Beziehung gebracht werden; so beispielsweise der „Poncet“, manche Formen syphilitischer Gelenkerkrankung und dergleichen.

Der Begriff ist also denkbar weit gefaßt. Er soll die vielfach bestrittene ätiologische Gegensätzlichkeit zur spezifisch-rheumatischen Polyarthrititis zum Ausdruck bringen und gleichzeitig das gemeinsame der infektiösen Bedingtheit derjenigen Gelenkerkrankungen betonen, die abgesehen von der spezifisch-rheumatischen Polyarthrititis mit dem Rheumasymptom einhergehen“ (Gräff).

Der Kokkenrheumatismus gleicht also in seinem klinischen Erscheinungsbild, einschl. den Herzveränderungen, weitgehend dem spezifischen Rheumatismus, entsteht aber auf anderer Basis. Hier auf beruht der wichtige Unterschied, der für das therapeutische Handeln ausschlaggebend ist. Der Körper steht unter dem Einfluß eines verborgenen entzündlichen Herdes (Fokus), für den wieder alle Orte des menschlichen Körpers möglich sind. Der Waldeyer'sche Rachenring, die Mittelohren, die Nebenhöhlen der Nase, die Zahnreihe, die Beckenorgane (Gonorrhoe) u. a. m., was natürlich in der Diagnosestellung auf ungeheure Schwierigkeiten stößt. Gräff ist in eingehenden Forschungen dieser Frage der Fokuszusammenhänge nachgegangen und glaubt auf Grund seiner Obduktionsergebnisse annehmen zu dürfen, „daß ein solcher Herd etwa ein Empyem der Kieferhöhle, eine chronisch fistelnde Halsdrüsentuberkulose, ein Zahnwurzelgranulom, eine chronisch-eitrige Prostatitis die Infektionsquelle der Gelenkveränderungen, also die Ursache einer rheumatischen Gelenkerkrankung oder eines chronischen Gelenkrheumatismus der Klinik darstellt“. So führt u. a. Gräff ein Beispiel an (Sekt. Nr. 25/30 Rothenburgsort), wo ein fast vierjähriges Kind, welches einen Monat ante exitum ins Kranken-

haus mit ausgedehnten Drüenschwellungen kam, dabei zu- und abnehmende Schwellungen beider Füße mit starker Berührungsempfindlichkeit der Fuß- und Handgelenke hatte. Zeitweise intermittierendes Fieber, Blutkultur steril. Klinische Diagnose: Subakuter oder primär-chronischer Gelenkrheumatismus. Bei der Sektion fand er einen Fokus in der Alveole des linken oberen Schneidezahnes, im Einterausrich fanden sich Unmassen von grampositiven Kokken, die sich auch in der Synovialis des Fußgelenkes sicherstellen ließen. Auch alle anderen histologischen Veränderungen unterschieden sich deutlich von solchen spezifisch-rheumatischer Art, so konnte post sectionem die Diagnose auf eine fokale Infektion mit unspezifisch-rheumatischer Polyarthritits gestellt werden. Es zeigt auch, daß bei rechtzeitigem Erkennen solcher Fokusherde die Prognose außerordentlich günstig ist, ja sogar vollkommene Heilung möglich ist. Dabei ist natürlich nicht die Schwierigkeit zu verkennen, diese Herde ausfindig zu machen.

Differentialdiagnostisch wichtig ist, daß der Kokkenrheumatismus auf die medikamentöse Behandlung mit Pyramidop nicht genügend anspricht, und die Erholung daher meist nicht vollständig ist. Er tritt häufiger im Erwachsenenalter auf, während beim Kind der Rheumatismus verus zehnmal so häufig ist.

Weiter ist zu unterscheiden der chronische Gelenkrheumatismus, mit welchem der Kliniker eine fast unbegrenzte Zahl chronischer und rezidivierender, fortschreitender oder stillstehender Erkrankungen der Gelenke zusammenfaßt, als deren gemeinsames Merkmal bestenfalls der Rheumaschmerz erkannt werden kann. Das Charakteristische der Gelenkerkrankung besteht also darin, daß sie nicht flüchtig ist, sondern sehr lange dauert und in vielen Fällen fortschreitet. Nach Abklingen der akut-entzündlichen Erscheinungen setzt die Schrumpfung ein, welche zur Deformation, zum Knorpelschwund und schließlich zur bindegewebigen oder knöchernen Ankylose führen kann. Wohl ist der Prozeß in jedem Stadium rückbildungsfähig, jedoch kommt es meist zu Dauerschäden. Zur Vermeidung von Mißverständnissen schlägt Gräff anstatt „chronischer Gelenkrheumatismus“ die Bezeichnung „Gelenkleiden“ (Arthropathie) vor. Rheumatisches Gelenkleiden würde dann lediglich besagen, daß dieses Leiden mit dem Rheumasymptom verbunden ist. Ätiologisch fallen hierunter rheumatische Gelenkleiden nicht-infektiöser und infektiöser Genese: in diesem Falle braucht die infektiöse Natur des Gelenkleidens vorher klinisch nicht immer nachweisbar zu sein. Sind die Erkrankungen aber auch klinisch als infektiöse Form zu erkennen, so treten sie als monartikulär oder polyartikuläre Leiden auf und sind dann in jedem Fall der unspezifisch-rheumatischen Polyarthritits zuzurechnen. Dabei kommen als Erreger Bakterien jeder Art in Frage, und es besteht keine Beziehung zum Rheum. inf. spec., weder klinisch noch pathologisch-anatomisch, was sich auch in der Behandlung zeigt.

Zum primären und sekundären chronischen Gelenkrheumatismus als infektiöser chronischer Gelenkerkrankung schreibt Gräff: „Die Gegenüberstellung einerseits des primären, andererseits des sekundären Gelenkrheumatismus soll nach allgemeiner Anschauung zum Ausdruck bringen, daß bei einem sonst annähernd gleichen klinischen Krankheitsbild im ersten Falle die Erkrankung schleichend, „aus sich heraus“ beginnt, im zweiten Fall durch einen akuten Gelenkrheumatismus — d. h. durch eine akute spezifisch-rheumatische Polyarthrititis — eingeleitet wird und in Schüben oder schleichend zu dem mit der primären Form übereinstimmenden Endbild führt.

Die Sektion solcher Fälle zeigt aber, daß diese Unterscheidung der primären und sekundären Form lediglich ein klinisches Merkmal des unterschiedlichen Beginns der Erkrankung ist. Im Bilde der anatomischen Veränderungen und der Ätiologie sind sie gleicher Art. Dieser generalisierte, in der Regel symmetrische chronische Gelenkrheumatismus ist die chronische Verlaufsform der akuten unspezifisch-rheumatischen Polyarthrititis und ist somit in jedem Fall fokal bedingt. Weiter schreibt er zu der Frage des Überganges eines akuten Gelenkrheumatismus in die chronische Form: „Es herrscht weitgehend die Auffassung, daß im Gegensatz zum primären chronischen Gelenkrheumatismus der sekundäre sich dadurch auszeichnet, daß er durch eine spezifisch-rheumatische Polyarthrititis (also durch einen sog. echten, eigentlichen akuten Gelenkrheumatismus) eingeleitet werde. Diese Auffassung hat schon von klinischer Seite, insbesondere von französischen Autoren, Widerspruch erfahren; sie läßt sich auch auf Grund pathologisch-anatomischer Erfahrungen widerlegen, auf die hier hingewiesen sei.

Die überwiegende Mehrzahl der Fälle einer ehemaligen spezifisch-rheumatischen Infektion kommt bekanntlich nach Jahren als Herzklappenfehler zur Sektion. Wenn also die spezifisch-rheumatische Polyarthrititis der Ausgangspunkt des sekundären chronischen Gelenkrheumatismus wäre, so müßte man annehmen dürfen, daß zum mindesten in einem Teil jener Fälle bei der Sektion entsprechende Gelenkveränderungen nachzuweisen wären. (Die also an die Veränderungen bei der akuten Form erinnern würde.)

Ich habe mit großer Regelmäßigkeit solche Fälle geprüft; ich erinnere mich aber nicht, je einen Fall mit dem makroskopischen Bilde des chronischen Gelenkrheumatismus gesehen zu haben, oder etwa in den eröffneten Gelenken entsprechende Veränderungen festgestellt zu haben. Die Synovialis bietet das makroskopische und mikroskopische Bild der chronischen Stauung, und sonst nichts.“

Demgegenüber steht wohl die Meinung Klingses und anderer Pathologen, die von einer ätiologischen Einheit sprechen bei chronischen Gelenkerkrankungen, die aus einer akuten hervorgegangen seien. Ebenfalls Young und Mac Mahon beschreiben einen Fall, wonach die histologische Untersuchung bei einem chronischen Gelenkrheumatismus, hervorgegangen aus einem akuten, keine Unterschiede gezeigt habe.

Doch ist nach Gräff „der akute Gelenkrheumatismus“ der Kliniker, der den sekundären chronischen Gelenkrheumatismus einleiten kann, zum mindesten in der weit überwiegenden Zahl der Fälle keine spezifisch-rheumatische Polyarthrititis, sondern eine fokalbedingte unspezifisch-rheumatische, akute oder subakute Polyarthrititis“. „Wir kommen somit zu folgender Auffassung über die Pathogenese des primären und sekundären chronischen Gelenkrheumatismus der Kliniker:

Der primäre und sekundäre chronische Gelenkrheumatismus ist in der überwiegenden Zahl der Fälle aufzufassen als Folge einer sog. fokalen Infektion, die zu einer chronischen-unspezifisch-rheumatischen Polyarthrititis bzw. Arthropathie führt.

Ein infektiöser Herd an irgendeiner klinisch feststellbaren oder versteckten Stelle des Körpers führt im Laufe der Jahre zu den chronischen Veränderungen der Gelenke.

Die Weiterentwicklung der klinischen Erkrankung kann entweder von dem primären Fokus selbst aus unterhalten werden, dadurch, daß er seinen Erreger oder irgendwelche toxischen Stoffwechselprodukte an die Gelenke abgibt, oder die metastatisch infizierten Gelenke bestimmen von sich aus den fortschreitenden Verlauf.

Der primäre und sekundäre chronische Gelenkrheumatismus unterscheiden sich pathogenetisch nur dadurch voneinander, daß beim sekundären chronischen Gelenkrheumatismus die Zeit der Entwicklung des primären Fokus (Primärinfekts) klinisch in irgendeiner Weise zum Ausdruck kommt . . .

Während aber Besancon und Weil den Gonokokkus und Tuberkelbazillus als häufigsten Erreger des infektiösen chronischen Gelenkrheumatismus anerkennen, möchte ich auf Grund pathologisch-anatomischer Erfahrungen glauben, daß Diplokokken und Streptokokken zum mindesten die gleiche Bedeutung besitzen . . .

Ob der sog. primäre chronisch-progressive (symmetrische) Gelenkrheumatismus der Kliniker in jedem Falle auf eine Infektion zurückgeführt werden kann, oder ob er in weiteren Fällen auch rein endokrin, toxisch oder stoffwechselbedingt sein kann, darüber besteht heute noch keine ausreichende Klarheit; denn die Fragestellung ist noch zu neu, als daß sie durch einwandfreie anatomische Untersuchungen beantwortet werden könnte“ (Gräff).

Es ist also immer daran festzuhalten, daß im Sinne der Spezifität des Rh. inf. spez. oder Rh. v. der primäre und sekundäre Gelenkrheumatismus unspezifisch ist und von dem Rh. v. streng zu scheiden ist (Fahr und Kleinschmidt).

Dann sind noch die Rheumatoide zu nennen, die ebenfalls wie der primär und sekundär chronische Gelenkrheumatismus eine Granulombildung im Sinne des Aschoffschen Knötchen vermissen lassen. Sie kommen im Verlauf vieler anderer Krankheiten vor, hervorgerufen durch die Fernwirkungen der verschiedensten Mikroorganismen.

und rechtfertigen die Bezeichnung durch die gleiche Schmerzhaftigkeit und Schwellung der befallenen Gelenke wie beim spezifischen Rheumatismus. Ihre Ätiologie ist aus der entsprechenden Grundkrankheit zu erklären, wie z. B. beim Scharlach, in dessen Verlauf er gar nicht so selten eine Komplikation darstellt. Scharlachrheumatoid stellt das häufigste und praktisch wichtigste Rheumatoid dar.

Dabei hat es eine ausgesprochene Vorliebe, im Gegensatz zum Rh. v. für die Hand- und Fußgelenke. Im allgemeinen gewinnt man den Eindruck, daß das Rheumatoid auf die rheumatischen Mittel nicht reagiert; wegen seiner Flüchtigkeit ist jedoch die Beurteilung eines therapeutischen Erfolges schwierig. Zu diagnostischen Schwierigkeiten kann es führen, wenn z. B. Scharlachsymptome vorher nicht erkannt worden sind.

Die Diagnosestellung der rheumatischen Erkrankungen ist auch heute noch, trotz der bedeutenden Fortschritte, die, wie aus den bisherigen Ausführungen ersichtlich, in den letzten Jahren auf dem Gebiet der rheumatischen Erkrankungen in bezug auf deren pathologische Anatomie gemacht worden sind, großen Schwierigkeiten unterlegen. Der Ausdruck von Bartels ist daher wohl noch nicht überholt: „Der Rheumatismus ist des Teufels Großmutter in der ärztlichen Diagnose, der intimste Bundesgenosse der Trägheit und der Indolenz in der menschlichen Natur des Arztes. Unter seinem Deckmantel entziehen sich andere Erkrankungen der Beachtung des Kranken und nur zu oft auch der des Arztes.“ Denn vielfach deckt sich das Wort „rheumatisch“ mit „idiopathisch“ und verführt zu einer oberflächlichen Diagnose.

Der Krankheitsbeginn des Rh. v. ist sehr vielgestaltig, er kann sich allmählich einschleichen oder auch akut beginnen. Immer machen die Kinder einen schwerkranken Eindruck und zeigen ein schlechtes, fahles Aussehen, welches oft bei den einschleichenden Formen gar nicht im Verhältnis zum objektiven Befund steht. Auch bei akutem Anfang finden sich bisweilen Vorboten in Form von Müdigkeit, Appetitmangel und lästigen Kopfschmerzen (Leichtentritt). Begründet und unterstützt wird die Diagnose des akuten Gelenkrheumatismus durch folgende objektiven Feststellungen: Schmerzhaftigkeit der befallenen Gelenke mit Rötung und Schwellung, die aber nicht regelmäßig ist. Meist 8—14 Tage nach einer Angina, auch schon früher, mit Auftreten von hohem Fieber und entsprechenden Allgemeinerscheinungen. Starke Beschleunigung der Blutkörperchengeswindigkeit, normale oder mäßige Erhöhung der Zahl der Leukocyten mit geringer Linksverschiebung. Gelegentlich erscheinen Exantheme oder Granulome in Faszien und Sehnen als derbe Knoten tastbar. Wo nicht die klassischen Symptome des akuten Gelenkrheumatismus und die oben genannten Veränderungen vorhanden sind, ist eine Festigung der Diagnose nötig

durch Ausschaltung anderer Krankheiten (Wassermannsche Reaktion, Tuberkulinreaktion usw.). Die röntgenologische Untersuchung klärt selten die Ätiologie der Erkrankungen auf.

Die einzelnen Erscheinungsformen, rheumatische Manifestationen, sind sehr verschiedenartig in bezug auf Diagnose und Prognose. Sie lassen sich gliedern in:

1. Die Anfangssymptome,
2. die Hauptmanifestationen: akute Polyarthritis, Herzkrankheit, Chorea, Fieber,
3. die Begleitererscheinungen: Exantheme, Knötchen, Pleuritis, Veränderung des Blutes usw.

Dabei verläuft der Rh. v. meist in Schüben, die von mehr oder weniger langen Perioden des Wohlbefindens abgelöst werden können. Wohl kann eine akute Polyarthritis, eine Chorea oder eine Endokarditis ausheilen. Der Patient bleibt aber Rheumatiker (französisch: „rhumatisant“) und ist von weiteren Schüben bedroht. In manchen Fällen allerdings bleibt es beim ersten Schub; auch nach den Rezidiven kann es schließlich zur Heilung kommen. Jedoch läßt sich diese erst feststellen, wenn während vieler Jahre keine rheumatischen Symptome mehr aufgetreten sind. Ausschlaggebend für die Prognose ist das frühzeitige Erkennen, um eine möglichst schnell einsetzende Therapie durchführen zu können, womit die lebensbedrohende Herzerkrankung verhütet werden kann oder wenigstens zu mildern ist. Und daher ist besonders zu bedenken, daß die Polyarthritis nicht so selten ohne besondere charakteristische Symptome auftritt, welches dann zu einem Verfehlen der rechtzeitigen Therapie führen kann. Die Folgen einer solchen abortiven Verlaufsform können sich verhängnisvoll auswirken, was bei rechtzeitiger Behandlung hätte vermieden werden können.

So sollte z. B. bei Kindern mit Carditis ohne Gelenkerscheinungen auch an eine rheumatische Infektion gedacht werden, und keine Zeit versäumt werden, die spezifische Therapie mit Pyramidon einzuleiten. Denn gerade an den rheumatischen Herzkrankheiten im Kindesalter zeigt sich die Wichtigkeit und Tragweite des Rheumaproblems, wie auch aus der erschreckenden Statistik von Pugh und Asquins hervorgeht: In England sterben jährlich etwa 12—15 000 Kinder an einem rheumatisch bedingten Herzfehler. Dazu kommen diejenigen Kinder, die im Anschluß an eine Infektion einem dauernden Siechtum verfallen, bedingt durch die schwere Störung des Zirkulations- und des Bewegungsapparates. Den hohen Prozentsatz der Herzbeteiligung führte ich schon oben unter den Ausführungen über den Rheumatismus verus an. Leichtentritt gibt nach seinen Beobachtungen an, daß 57 % sämtlich überhaupt beobachteter Herzfehler auf rheumatischer Grundlage beruhen. Und wenn auch die Prozentsätze der einzelnen Autoren in der Mitbeteiligung des Herzens beim Rh. v. Differenzen zeigen, so

trägt doch wenigstens jedes zweite Kind eine Schädigung am Herzen davon. Hinzu kommen nun die diagnostischen Schwierigkeiten, die weitgehend diesen hohen Prozentsatz bedingen. Bei charakteristischen Gelenkveränderungen mit akutem Beginn und hohem Fieber ist die Frage natürlich nicht schwer. Oft genug ist aber die Diagnose des akuten Gelenkrheumatismus Schwierigkeiten unterlegen, denn der Arzt ist sehr oft bei mangelnden oder geringen Symptomen und wenig charakteristischen objektiven Befunden von den Angaben des Patienten abhängig. Diese weisen dann nicht so selten auf andere Krankheiten hin, die sich in ihrem Beginn gar nicht weiter unterscheiden; z. B. beginnen auch andere Infektionskrankheiten mit Halsbeschwerden (Angina), oder die manchmal auch initial auftretenden Hauterscheinungen können differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereiten und auf eine falsche Fährte führen. Weiter ist die Unterscheidung tuberkulöser oder rheumatischer Pleuritiden zu treffen und besonders hinter dem vielseitigen Symptom „Bauchschmerzen“ oder „Durchfall“ wird man nicht in erster Linie einen Rh. v. suchen. Und doch sind es gar nicht selten abdominale Beschwerden, die einen rheumatischen Schub einleiten; vorher aber zur Diagnose Appendicitis, Leistenbruch, Peritonitis oder Nabelkoliken führen. Denn die Schmerzen werden verschieden lokalisiert und können von Bauchdeckenspannung begleitet sein (Fancioni). Bei den Gelenkbeschwerden können alle Erkrankungen, die zu Schmerzen in den Extremitäten Anlaß geben, in Betracht kommen. Wie z. B. Grippe, Osteomyelitis, Sepsis, Poliomyelitis, tbc. Koxitis oder Perthes'sche Erkrankung, dann Meningitis bei gelegentlich auftretenden Nackenschmerzen durch Rheumatismus der Wirbelsäule, weiter ist die Abgrenzung von einer primär chronischen Arthritis im Anfangsstadium, „Wachstumsschmerzen“ usw. nötig. Auch die Endocarditis lenta kann bei Herzaaffektionen vorgetäuscht werden. Erschwert wird die ganze differential-diagnostische Klärung im Kindesalter durch die unzuverlässigen Angaben, die die Kinder bei ihren Schmerzen machen. Die Laboratoriumsuntersuchungen aber (Blutbild, Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen) ergeben ähnliche Befunde auch bei anderen Krankheiten.

Aus all diesem ist zu ersehen, von wie großem Wert es wäre, eine Untersuchungsmethode zu haben, die zu einer objektiven Unterlage in der Diagnosestellung führen könnte.

Bereits vor Jahren (1937) gab Mester eine solche Methode an, eine immunbiologische Reaktion, die für Rheumatismus spezifisch sein soll, da sie bei allen anderen Krankheiten negativ ausfalle. Man könnte also auf einfache Weise zu der klaren Feststellung gelangen, ob die bestehende Krankheit rheumatischen Ursprungs ist,

schen Gelenkrheumatismus, bei rheumatischer Ischias, bei Iridocyclitis rheumatica, bei Spondylarthritits ankylop. rheum., bei rheumatischem Herzfehler und bei Fällen von rheumatischem „Gliederreißen“, bei welchem Klänge gleichfalls typische, histologische, rheumatische Veränderungen gefunden hat. Liegt ein rheumatisches Leiden vor, so fällt die immunbiologische Reaktion positiv aus, unabhängig davon, ob und wie lange der Patient Salicylpräparate genommen hat, ob er mit irgendwelchen Injektionen behandelt wurde, oder ob bisher überhaupt noch kein Heilungsversuch unternommen worden ist. Handelt es sich dagegen um eine Gelenkentzündung auf Grund von Gicht, Tuberkulose, Gonorrhoe, Psoriasis, Ischias, auf luetischem Boden, oder um eine ganze Reihe anderer Leiden, die hier zu Kontrollzwecken herangezogen wurden, wie Lungentbc., Entartung des Herzmuskels mit und ohne Ödeme, Pleuritis exsudativa, Tbc., bösartige Neubildungen — immer fiel die Reaktion negativ aus . . . Der positive Ausfall der Reaktion ist unabhängig von der anfänglichen Höhe der Leukocytenzahl, sowohl eine hohe als auch eine niedrige Ziffer kann absinken.“

Es wurden dann von anderer Seite Nachuntersuchungen geführt.

Heinsen berichtet:

„Von Nachuntersuchungen, wie Leno ch, Mosonyi, Braghin u. A. und zuletzt von Schröder, konnten die Mesterschen Untersuchungsergebnisse bestätigt werden, wobei Schröder eine etwas veränderte und verbesserte Methodik angab. Er sah hiermit bei allen rheumatischen Gelenkerkrankungen einen positiven Ausfall der Reaktion, während nichtrheumatische Krankheiten, sowie rein primär chronische Arthritiden und die Mehrzahl der Arthrosen negativ reagierten. Die Zahl der Versager betrug nur 1.8 % im Gegensatz zu Mester mit 7.1 %.

Wir selbst haben, gemeinsam mit Röming, mit der Methodik von Schröder Nachprüfungen an einer ganzen Reihe von rheumatischen und nichtrheumatischen Gelenkerkrankungen angestellt und konnten im großen und ganzen die Ergebnisse von Schröder bestätigen. Die Zahl der Versager lag prozentual zwischen der von Mester und Schröder. Bemerkenswert war dabei, daß einige Infektarthritiden, bei denen der Ausgangspunkt der Krankheit beispielsweise in einer Phlegmone oder ähnlichen entzündlichen Prozessen zu suchen war, negativ reagierten, während postanginöse Gelenkentzündungen in der Mehrzahl der Fälle einen positiven Ausfall der Proben zeigten. Vielleicht ist dieser Befund geeignet, daß Problem der umstrittenen Frage nach der Ätiologie der einzelnen Gelenkerkrankungen überhaupt klären zu helfen.“

Den Mechanismus seiner Reaktion erklärt Mester in folgender Weise:

„Der Mechanismus dieser Reaktion beruht wahrscheinlich auf einer speziellen Reaktionsfähigkeit der rheumatischen Organismen auf Salicylsäure. Wir wissen, daß Salicyl einerseits auf rheumatische Er-

krankungen. gleichgültig wo diese lokalisiert sind, fast spezifisch einwirkt, und das andererseits ein sensibilisierter Organismus auf die verabreichte Substanz (auch wenn es sich nicht um Eiweißkörper handelt) anders reagiert als ein Nichtsensibilisierter.

Die Wirkung der Salicylsäure bei der immunbiologischen Reaktion erklärt sich wahrscheinlich aus der Sensibilisierung gegen ihre chemische Konstitution. Die serologischen Reaktionen werden ja eigentlich auch durch die chemische Beschaffenheit der Reagentien bedingt. Ich wählte den intrakutanen Weg aus der Überzeugung heraus, daß dieser von besonderer Bedeutung für die Untersuchung der Reaktionsfähigkeit des Organismus in den verschiedenen Krankheitszuständen ist, und zwar infolge des engen Zusammenhanges zwischen der Haut und den inneren Organen, sowohl im normalen, als auch im pathologischen Zustande. Die Allergie oder die veränderte Reaktionsfähigkeit des Organismus tritt auch bei Nichtantigenen auf (Idiosynkrasien gegen Arzneien) in Form von Hyper- oder Hyporeaktionen, und eines der allerwichtigsten Anzeichen für den Zustand der Überempfindlichkeit gegen gewisse sensibilisierende Stoffe ist das Verhalten der Leukocytenzahlen in Hinsicht auf ihr plötzliches Absinken. Nach der intrakutanen Injektion der oben erwähnten Salicylsäurelösung tritt eine dreifache Reaktion auf, wie sie für das Freiwerden von H-Substanzen charakteristisch ist, jedoch besagt die Stärke dieser dreifachen Reaktion gar nichts, sie beeinflußt auch nicht die eigentliche immunbiologische Reaktion. Ich beobachtete eine starke dreifache Reaktion (örtliche Rötung, roter Hof, Quaddel) sowohl bei positiven als auch bei negativem Ausfall der Reaktion. Der positive Ausfall ist nicht abhängig von der Menge der freiwerdenden H-Substanzen — genau so wie auch andere intrakutane Reaktionen ist die immunbiologische für Rheumatismus abhängig vom vegetativen Nervensystem, sie fällt unter das Beispiel der anaphylaktoiden Schocks (Lewis), dessen wichtigste Erscheinung das Verhalten der Leukocytenzahlen ist, ähnlich wie bei der *Widal'schen Reaktion* (*Crise hémoclasique*).“

Von Heinsen wurden noch besonders die Endokarditiden und Herzfehler und weiter das Differentialblutbild beachtet, mit folgendem Bericht:

„Vor allem aber interessierte uns bei unsern Untersuchungen das Verhalten des Differentialblutbildes, über das bisher keine brauchbaren Resultate vorlagen. Dies schien uns besonders für die Erklärung des Reaktionsmechanismus wichtig zu sein. Fast alle bisherigen Untersuchungen beobachteten keinerlei Abweichungen von der Norm nach Salicylsäureinjektion. Wir konnten in der überwiegenden Zahl der Fälle eindeutige Veränderungen des Differentialblutbildes feststellen, die auch zum Teil nachweisbar waren, wenn ein Leukocytensturz vermist wurde. So haben wir häufig eine deutliche Vermehrung der Eosinophilen oder Lymphocyten beobachtet, während der Abfall der Leukocyten meist auf Kosten der Neutrophilen auftrat.

Ein Beispiel für viele:

Akute Polyarthritiden nach Angina

	Leukocyten, davon:	Stab.	Segm.	Eo.	Lymph.	Mono.
Vor Injektion:	12 400	—	68	3	25	4
Nach Injektion:	8 000	3	54	12	31	1

Natürlich waren die Befunde nicht immer so ausgeprägt, auf jeden Fall aber deutlich. In manchen Fällen kam es gar nicht zu einem Abfall der Leukocyten, in anderen trat nur eine Vermehrung der Eosinophilen oder Lymphocyten mehr oder minder starken Grades auf. Schon Mester erklärte die Wirkung der Salicylsäure aus einer Sensibilisierung des Organismus gegen ihre chemische Konstitution und nahm an, daß es sich um eine immunbiologische Reaktion in der Art des anaphylaktischen Schocks handle, wobei es, wie bei der Widalschen Reaktion zu einer hämoklasischen Krise kommt. Die in unseren Untersuchungen gefundenen Veränderungen des Blutbildes nach Salicylsäureinjektion (Leukocytensturz, Eosinophilie, Leukocytose) machen den Mechanismus eines „Leukowidal“ für diese Reaktion wahrscheinlich.

Wir haben uns dann der Untersuchung anderer rheumatischer Erkrankungen, insbesondere der Endocarditiden und Herzfehlern, zugewandt, wobei uns die Fragestellung interessierte, ob vielleicht in der Salicylsäurereaktion die Möglichkeit einer Unterscheidung dieser beiden Krankheitszustände gegeben sei, die manchmal nicht ganz leicht mit anderen Mitteln zu treffen ist. Dabei hatten wir schon seit Jahren den Eindruck, daß die Endocarditis doch vielleicht ein häufigeres Krankheitsbild ist, und daß neben einem alten Herzfehler in gar nicht so seltenen Fällen eine Entzündung der Herzklappen weiter besteht. Die Salicylsäurereaktion zeigt nun bei Endocarditiden, die auch durch andere Untersuchungsmethoden klinisch gesichert waren, in über 80 % der Fälle einen positiven Ausfall, während das erwartete negative Verhalten bei Herzfehlern in einem nicht so hohen Prozentsatz vorhanden war, so daß die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen ist, daß trotz des Fehlens sonstiger klinischer Symptome einer Endocarditis bei diesen Herzfehlern ein entzündlicher Prozeß an den Klappen fortbesteht. Auffallend war in einigen Fällen von sicherer Endocarditis, besonders Pancarditis, das Versagen der Salicylsäurereaktion, die an eine negative allergische Phase denken lassen.“

An der Göttinger Kinderklinik führte ich diese Untersuchungsmethode in der von Mester angegebenen Anordnung an 35 Kindern durch, welche sich im Alter von 4—13 Jahren befanden. Eine lokale Reaktion im Sinne der dreifachen Reaktion nach Mester (örtliche Rötung, roter Hof, Quaddel) stellte sich kurz nach der Salicylsäureinjektion bei 3 Kindern ein, und zwar unabhängig von einem positiven Ausgang. Diese Hauterscheinungen bildeten sich immer nach etwa 1 Stunde schon wieder zurück.

Von den 35 Versuchen betrafen 28 Kinder mit Erkrankungen rheumatischer Genese, mit einem insgesamt positiven Ausfall in 90 %. Bei diesen positiven Ergebnissen trat der Leukocytensturz jedesmal sehr beträchtlich ein, schon nach den ersten 30 Minuten im Mittel um 16.84 %. Folgende Beispiele seien von diesen angegeben:

1. Polyarthrititis rheumatica acuta (F. Eva, 12 J., J. Nr. 25 407) (Fieberhafte Erkrankung mit wandernden Schmerzen in verschiedenen Gelenken).

	Leukocyten
Vor der Injektion	6200
30 Min. nach Injektion	5000
60 Min. nach Injektion	4800

2. Endocarditis nach Polyarthrititis rheum. acuta (R. Horst, 9 Jahr. J. Nr. 25 037). (Mai 1945 poliklinische Behandlung wegen rheumatischer Beschwerden, möglicherweise im Zusammenhang mit gehäuften Anginen. Aug. 45 Klinikaufnahme wegen erneuter Gelenkschmerzen. Fieber und einer hinzugetretenen Endocarditis, BKS 24 mm).

	Leukocyten
Vor der Injektion	12 600
30 Min. nach der Injektion	10 600
60 Min. nach der Injektion	10 200

3. Pancarditis nach Polyarthrititis rheum. ac. (H., Anneliese, 11 J., J. Nr. 22 726). (Im Winter 42/43 14 Tage Gelenkrheumatismus, mit Einreibungen behandelt. Fühlte sich dann wieder völlig munter. Am 23. Sept. 43 stark gefroren, am andern Tag Fieber mit Stichen in der Herzgegend, jetzt erfolgte Festlegung der Diagnose).

Mestorsche Reaktion am 3. August 1945 ergibt folgendes Ergebnis:

	Leukocyten
Vor der Injektion	6800
30 Min. nach der Injektion	5900
60 Min. nach der Injektion	5000

4. Pancarditis (Recidiv) nach Polyarthrititis acuta. Dekompensation. (F., Edith, 9 Jahre, J. Nr. 23 763.) (Im Juli 1944 Scharlach, nach 14 Tagen aufgestanden, angeblich 6 Wochen später Endocarditis [starke Odeme gehabt], Pericarditis, Pleuritis, im Winter Wohlbefinden. — 5. 8. 45 Aufnahme wegen Herz- und Gliederschmerzen, vor einigen Wochen Mandelentzündung).

	Leukocyten
16. 8. 45:	
- Vor der Injektion	24 300
30 Min. nach der Injektion	21 400
60 Min. nach der Injektion	16 700

Bei allen diesen vier Kindern war die rheumatische Diagnose klinisch klar festgelegt und das eindeutige positive Untersuchungsergebnis ist aus den Zahlen ersichtlich.

In fünf Fällen (von den 28 rheumatischen Erkrankungen) trat 60 Minuten nach der Injektion wieder ein Anstieg der Leukocyten ein und zwar mit folgenden Diagnosen:

	Leukocyten		
Pancarditis nach Poly. rh. ac.	16 700	15 000	16 500
Pancarditis nach Poly. rh. ac.	14 400	11 300	12 600
Pancarditis nach Poly. rh. ac. (Recidiv)	12 700	10 100	13 700
Mitral- und Aorteninsuffizienz nach Poly. rh. ac.	8 300	6 700	6 900
Dekompensiertes Mitralvitium nach Poly. rh. ac.	8 800	5 500	9 000

Dabei ist aber doch eine deutliche Verminderung nach 30 Min. festzustellen, und daher die Reaktion als positiv zu bewerten.

Auch das Differentialblutbild wurde in der von Heinsen angegebenen Ausführung, wie weiter oben wiedergegeben, beobachtet. Heinsen hatte festgestellt, daß der Leukocytenabfall meist auf Kosten der Neutrophilen eintritt, während er eine deutliche Vermehrung der Eosinophilen und Lymphocyten beobachtete. Hierzu kann ich folgende Beispiele von meinen Versuchen geben:

Leukocyten, davon: Stab. Seg. Eo. Lymph. Mono.

1. H., Peter, 8 J.,

J.-Nr. 26 520

Vor Injektion	3500	4	34	7	46	4
30 Minuten n. Inj.	3200	4	28	12	48	2

2. F., Elfriede, 11 J.,

J.-Nr. 25 538

Vor Injektion	5000	1	52	4	43	—
30 Minuten n. Inj.	3900	—	48	10	37	3

3. D., Uwe, 6 J.,

J.-Nr. 26 093

Vor Injektion	5800	2	52	—	42	3
30 Minuten n. Inj.	3800	4	52	8	30	4

Dieses trat jedoch nicht immer so deutlich hervor, ja aus manchen Differentialblutbildern ist gar nichts weiter zu ersehen. Diese Feststellung machte auch bereits Heinsen, der jedoch hinzufügte, daß Veränderungen zu beobachten waren, wo ein Abfall der Leukocyten nicht eingetreten war, es sich also nach deren Zahl eigentlich um Versager handeln mußte. Bei den negativen Ergebnissen der hier durchgeführten Serienuntersuchung zeigte sich ein Stehenbleiben der Zahl der Leukocyten auf gleicher Stufe oder auch ein Ansteigen nach der intrakutanen Injektion von Salicylsäure. Leukocytenzahl und

Nr.	Name	Diagnose	Leukocyten	davon Stab	Sgmn.	Eos.	Lympho.	Mono.
1	Karin B. 4 J., JNr. 25 372	Polyarthrit. rheum. acuta	9400 8300	6 5	81 78	1 2	10 12	2 3
2	Eva F. 12 J., JNr. 25 407	Polyarthrit. rheum. acuta	6200 5000 4800	1 1 —	44 50 48	6 7 6	42 42 36	4 4 3
3	Elfriede F. 11 J., JNr. 25 538	Polyarthrit. rheum. acuta	5000 3000 3300	1 — 1	52 48 44	4 10 7	43 37 35	3 3 3
4	Peter H. 8 J., JNr. 26 320	Polyarthrit. rheum. acuta Chorea minor	3500 3200 3000	1 4 4	44 34 28	7 8 12	46 44 48	4 4 2
5	Christa K. 16 J., JNr. 25 110	Polyarthrit. rheum. acuta Versuch negativ	6400 4300 6400	3 3 2	53 48 45	9 3 7	30 36 36	4 4 5
6	Barbara W. 7 J., JNr. 25 209	Polyarthrit. rheum. acuta (lokale Reaktion)	7400 7700 7000	1 2 1	47 52 68	3 3 4	38 35 23	8 3 3
7	Uwe D. 6 J., JNr. 26 093	Polyarthrit. rheum. subac.	3800 3800 3800	2 1 4	52 52 48	2 5 7	42 50 40	3 2 4
8	Horst E. 9 J., JNr. 25 037	Endocarditis nach Poly. rh. ac.	12400 10700 10200	8 3 10	57 45 57	2 1 1	30 46 31	2 2 3
9	Erwin K. 5 J., JNr. 26 448	Endocarditis nach Poly. rh. ac.	9700 9000 8800	6 8 8	56 50 62	1 2 5	32 36 22	1 1 1
10	Sonja G. 9 J., JNr. 26 538	Endocarditis nach Poly. rh. ac.	8300 7300 7200	2 1 3	65 46 55	5 11 6	25 40 31	1 2 4
11	Elisabeth W. 9 J., JNr. 25 242	Endocarditis nach Poly. rh. ac.	11000 8700 7100	1 3 4	68 69 50	5 3 3	20 19 19	4 3 3
12	Ami F. 12 J., JNr. 25 489	Endocarditis mit Poly. rh. ac.	10800 9300 6100	3 4 3	72 61 58	2 4 4	20 22 20	4 4 4
13	Anneliese H. 11 J., JNr. 22 726	Endocard. Pericard. nach rh. ac.	6800 5900 5000	5 5 8	55 45 75	— 1 1	29 45 25	3 3 1
14	Gustav B. 6 J., JNr. 24 665	Pancarditis nach Polyarthr.-rh. ac. Chorea minor	16700 13000 16500	— 1 —	72 79 72	2 2 —	24 16 23	2 1 2
15	Georg B. 9 J., JNr. 25 131	Pancarditis nach Polyarthr. rh. ac.	14400 11300 12600	7 3 1	66 71 68	2 2 2	17 20 21	6 5 7
16	Günther L. 10 J., JNr. 15 891	Pancarditis nach Polyarthr. rh. ac. (lokale Reaktion)	13800 13800 17000	2 5 5	69 74 64	6 6 3	14 14 24	3 5 5
17	Lisa A. 11 J., JNr. 24 951	Pancarditis n. Polyarthr. (m. Residiv)	12700 10100 13700	8 10 5	55 52 61	2 3 9	30 26 16	3 4 5
18	Edith F. 9 J., JNr. 23 763	Pancarditis (Residiv) nach Polyarthr.-rh. ac.	24300 21400 16700	9 6 9	68 80 66	— — —	20 10 21	2 3 1
19	Ingrid B. 6 J., JNr. 25 087	Pancarditis, dekt. Vit. nach Polyarthr. rh. ac.	19800 17600 13500	6 8 10	73 80 74	2 2 2	13 6 10	4 4 3
20	Kuno H. 6 J., JNr. 25 386	Dek. Mitr. u. Aortenins. nach Polyarthr. rh. a.	8300 6700 6900	5 2 3	65 64 59	2 2 2	20 28 31	7 4 5
21	Julia C. 7 J., JNr. 25 785	Dek. Mitrab. u. n. Polyarthr. rh. ac.	8800 5500 9000	13 8 7	58 60 57	2 3 2	26 28 32	3 3 2
22	Gerhard R. 13 J.	Vitium nach Polyarthr. rheum. ac.	10800 8500 7900	2 1 1	73 71 83	2 2 1	12 19 10	3 3 —
23	Hildegard A. 7 J., JNr. 24 654	Pancarditis nach Polyarthr. Chorea min.	9700 7200 7000	2 2 —	61 74 56	1 1 2	25 25 38	7 7 3
24	Ingeborg L. 6 J., pr. JNr. 878 45	Pancarditis (Sektionsbef.: rheum.)	13300 10400 9700	7 2 6	76 70 77	2 2 —	13 17 12	1 2 3
25	Klaus-Jürgen K. 4 J., JNr. 26 212	Rheum. Gelenkschwellungen umb. Arol.	7200 4800 4200	1 2 1	65 60 64	3 3 3	23 23 22	2 2 2
26	Karin D. 6 J., JNr. 25 037	Primär. chron. Polyarthrit.	10100 8900 7500	11 7 6	45 42 46	4 5 4	55 36 58	2 6 6
27	Jutta W. 11 J., JNr. pr. 281	Chron. Polyarthr. (Still'sche)	6900 6200 4800	3 4 5	74 62 70	1 1 1	18 21 21	3 11 3
28	Peter K. 6 J., JNr. 25 917	Polyarthrit.	8400 7500 6800	2 4 1	43 44 54	8 12 7	41 34 35	2 2 1
29	Irma F. 11 J., JNr. 24 969	Scharlachrheumatoïd	6000 5500 3500	2 8 4	57 49 59	1 4 2	37 27 26	3 3 —
30	Horst S. 7 J., JNr. 25 011	Scharlachrheumatoïd	16000 15600 13600	13 10 11	62 63 68	6 4 2	13 13 15	2 3 3
31	Wolf-Rüdiger L. 5 J., JNr. pr. 39	Scharlachrheumatoïd	18600 19200 18300	19 15 15	51 46 46	— 1 3	26 33 25	3 3 9
32	Stanislav S. 11 J., JNr. 25 044	Scharlachrheumatoïd (lokale Reaktion)	13400 14500 14000	10 12 12	53 65 64	5 2 4	37 21 22	— — —
33	Ernst-Dieter P. 2 J., JNr. 25 217	Genus — Tbc.	6500 6700 6800	1 — 2	57 45 45	2 4 3	25 44 40	8 10 10
34	Horst R. 2 J., JNr. 25 938	Tbc. Fungus	3890 6000 5900	1 1 1	49 37 48	— — —	44 33 47	3 3 —
35	Alfred P. 8 J., JNr. 26 183	Tbc. Fungus (Versuch positiv)	10000 7300 7900	1 3 2	39 32 50	2 10 —	49 48 41	1 2 2

Differentiagblutbild der betreffenden Kinder verhielten sich in folgender Weise:

	Leukocyten, davon:	Stab.	Segm.	Eo.	Lymph.	Mono.
1. Polyarthrit.	6400	3	53	9	30	4
rheum. ac.	6400	2	48	3	46	1
(K., Christa, J.Nr. 25 110)	6400	2	45	7	36	5
2. Polyarthrit.	7400	1	47	3	38	8
rheum. ac.	7700	2	52	6	33	5
(W., Barbara, J.Nr. 25 209) (leichter Fall)	7600	1	68	4	23	3
3. Pancarditis	15 800	2	69	6	14	8
n. Poly. rh. ac.	15 800	5	74	—	14	5
(L., Günther, J.Nr. 15 891)	17 000	2	64	3	24	5

Demnach wäre also im Beispiel 1 ein Lymphocytenanstieg (von 30 auf 46). — Beispiel 2 läßt nach den aufgestellten Forderungen von Heinsen nur eine 50%ige Zunahme der Eosinophilen erkennen. — Bei Beispiel 3 handelt es sich um eine Beteiligung des Herzens, und bei diesen konnte Heinsen noch besondere Feststellungen machen:

„Im Gegensatz zu den rheumatischen Gelenkerkrankungen konnten wir bei Endokarditiden, von vereinzelt Ausnahmen abgesehen, fast niemals Veränderungen des Differentialblutbildes beobachten, so daß hier deutlich Unterschiede der Reaktion vorhanden sind.“

An nichtrheumatischen Erkrankungen verlief der Versuch negativ und zwar bei drei Scharlachrheumatoiden und zwei Genus Tbc. Bei einem weiteren tbc. Fungus verhielten sich die Leukocyten in positivem Sinne.

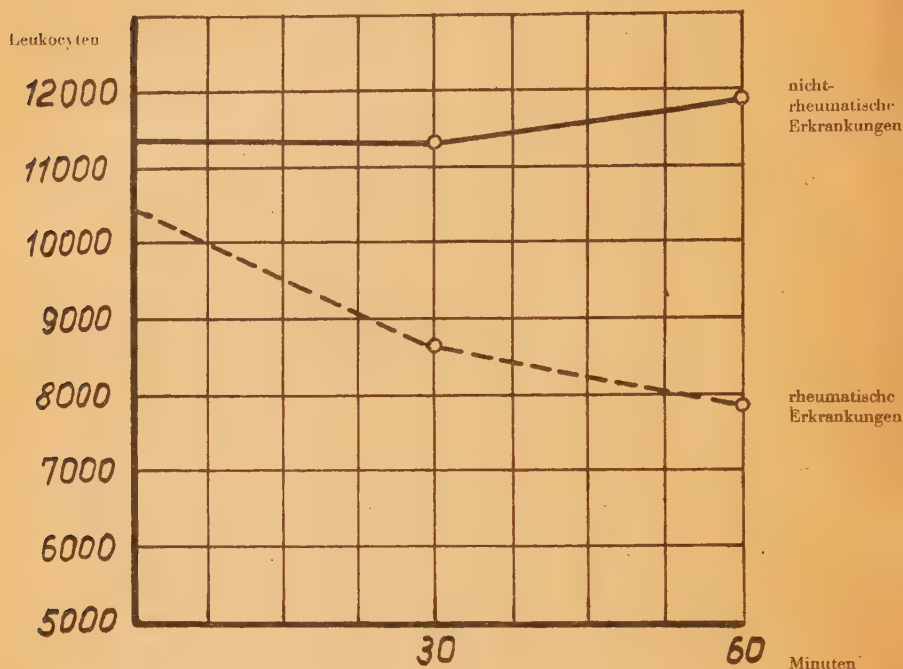
Eine Zusammenstellung der Versuche ergibt folgende Tabelle:

In graphischer Darstellung ergeben die Leukocytenergebnisse umseitige Mittelwerte:

Es ist aus der Kurve deutlich ersichtlich, daß der größte Abfall der Leukocyten in den ersten 30 Minuten erfolgt, also rund um 16,84%, und nach weiteren 30 Minuten um 24,9% vom Ausgangswert, so daß von der ursprünglichen Leukocytensumme nach 30 Minuten 83,4% und nach 60 Minuten nur noch 75,2% vorhanden sind. Das entspricht den Zahlen von Mester, welcher das Sinken der Leukocyten nach 30 und 60 Minuten um 15—50% und mehr im Vergleich zu der anfangs festgestellten Zahl angibt.

Mit diesen Versuchen konnte die Mestersche Reaktion wohl eine Bestätigung erfahren, jedoch keine uneingeschränkte Anerkennung. Das zeigen die drei negativen Beispiele bei Erkrankungen, die ohne

Zweifel rheumatischer Genese waren, und die 1 tuberkulöse Gelenkerkrankung, die einen positiven Ausfall im Sinne der Mesterschen Reaktion ergab. Eine eindeutige Verwertung des Differentialblutbildes nach den von Heinsen genannten Angaben konnte nicht erfolgen.



eine solche Systematik aus den Versuchen herauszuziehen würde, wie die beiliegende Tabelle zeigt, zu lückenhaft sein. Dagegen kann die Leukocytenzahl die Diagnose klären helfen, wie auch folgender Fall als Beispiel zeigen möge, wo die Richtigkeit des positiven Ausfalls der Mesterschen Reaktion, also Hinweis auf eine rheumatische Genese der Pancarditis, durch die Sektion bestätigt wird, welche „rheumatische Pancarditis mit frischer verrucöser Endocarditis“ usw. feststellte.

Nr. 24: Ingeborg L., 6 J., Pr. J. N. 878.

Eltern und Schwester gesund.

Frühere Krankheiten: Keuchhusten, Mandelentzündung.

24. 11. 45: Seit 6 Wochen krank, blieb im Bett liegen, hatte etwas Fieber; nach ein paar Tagen stand sie wieder auf, ging spazieren, bekam aber Kopfschmerzen, wehe Füße. Zu Hause 39°, aber recht elend, klagt dann „das Herz tut weh“. Vor 4 Wochen erstmals ärztl. Konsultation: Herzfehler. Vor 3 Wochen geröntgt im Stadtkrankenhaus (durchleuchtet): angebl. kein Befund, das Kind könnte herumlaufen. Von anderer Seite wird schwerer Herzfehler festgestellt, gestern auch vom einweisenden Arzt. Gelegentlich auch Schmerzen in der rechten oberen Bauchseite, es wurde Anämie angenommen. Von Zeit zu Zeit Schmerzen in den Knien und im linken Arm. Jetzt völlig appetitlos, wiederholt Erbrechen.

Befund: 6 jähr. schwerkrankes Mädchen in sehr dürrtigem E- und K.-Z. Haut und sichtbare Schleimhäute blaß, kein Exanthem, leichte Ödeme beider Fußrücken und Unterschenkel.

Zunge dicht belegt, Gebiß intakt, Rachenring reizlos.

Hals: Etwa erbsengroße Kieferwinkeldrüse li. Zahlreiche kleine Drüsenschwellungen hinter beiden Sternocleidomastoiden.

Lunge: Links vereinzelt Giemen, rechts über sämtlichen Lungenfeldern, besonders über dem Unterfeld, großblasige nichtklingende RG.s, Giemen.

Herz: Spitzenstoß etwa 2 querfingerbreit außerhalb der Mamillarlinie, geringe Verbreiterung nach rechts. Über sämtlichen Auskultationsstellen, bes. über der Spitze und dem Erbschen Punkt, Lokomotivgeräusch, paukender PT., hebender Spitzenstoß.

Abd.: Milz nicht vergr., Leber etwa 3 querfingerbreit unter dem Rippenbogen tastbar.

Extr. geringe ödematöse Schwellung beider Fußrücken und dem unteren Drittel der Tibiakante entlang.

Diagnose: Pancarditis.

24. 11.: Temperatur normal. Tachycardie von über 120 Puls. Alle Versuche Stroph. i. v. zu spritzen scheitern an den kollabierenden Venen. Es wird deshalb Strophantin 1 mg i. m. gegeben. Das Kind macht einen schwerkranken Eindruck, fahle Blässe, Erbrechen, verborkte Lippen.

26. 11.: Ab heute 4mal 0.3 Pyramidon. Befund über dem Herzen noch unverändert. Kind verlangt aber zum erstenmal von sich aus etwas zu essen. Stroph. läßt sich jetzt gut i. v. spritzen, ein Zeichen dafür, daß sich der Kreislauf gebessert hat.

27. 11.: Anämie von 60 %. BKS mit 44/87 mm erheblich beschleunigt. RR 100/65. Das Kind schläft heute sehr viel, verlangt zwischen durch fortwährend zu trinken.

29. 11.: Über beiden Lungen groß- bis mittelblasige nichtklingende

RG.s. erhebliche Stauungsbronchitis. Kind sieht heute etwas besser aus. Gesicht nicht mehr so blaß, guter Appetit.

30. 11.: Heute morgen ausgesprochener Pulsus alternans, über dem Herzen Extrasystolen, die am Radialis puls nicht fühlbar sind. EKG: Norm. Sinusrhythmus. Frequenz 132, hohe P 1, deren Form respir. Abwandlungen erkennen läßt, Anfangsschw. 0,06 . . . (Sinustachycardie: 132, Rechtstyp, Myocardschaden).
31. 11.: Gegen Abend wird das Kind sehr unruhig, dyspnoisch, über dem rechten Unterlappen jetzt kleinblasige, klingende RG.s. Strophantin, Cardiazol bleiben wirkungslos. Exitus.

Epikrise.

6-jähr. Mädchen wurde in schwerkrankem Zustand eingewiesen. Es handelte sich um eine schwere Pancarditis, die mit Pyramidon (4 mal 0,3) und Strophantin ($1\frac{1}{2}$ mg i. v.) behandelt wurde. Im Verlauf kam eine Pneumonie rechts unten dazu. Eine akut einsetzende Kreislaufschwäche, die mit Stroph. und Cardiazol ohne Erfolg behandelt wurde, ließ das Kind innerhalb einiger Stunden ad exitum kommen.

Sektionsbefund:

Grundkrankheit und Todesursache: Pancarditis.

Rheumatische Pancarditis mit frischer verrucöser Endocarditis im Bereich der Mitralklappen. Myocarditis und ausgedehnte fibrinöse Pericarditis. Hochgradige Dilatation des Herzens in sämtlichen Abschnitten. Starke Lungenstauung mit beginnender brauner Induration und ausgedehnten konfluierenden Herdpneumonien in beiden Lungenunterlappen besonders rechts. Mäßige entzündliche Milzschwellung. Stauungsleber und Verfettung sowie Bindegewebsvermehrung. Ödem der Nieren und des Gehirns. Perihepatitis fibrinosa. Ausgedehnte Pfropfbildung der beiden Gaumenmandeln.

Arztbrief.

Schwere Pancarditis. Diese schwere Erkrankung hat sich offenbar auf rheumatischer Grundlage — jedoch ohne wesentliche Gelenksercheinungen — entwickelt. Nur gelegentlich seien einmal Schmerzen in den Knien und im linken Arm vorhanden gewesen. Wir behandelten das Kind mit großen Mengen Pyramidon und wegen der sehr schweren Kreislaufschwäche mit Stroph. und Cardiazol. Alle diese Behandlungsmaßnahmen hatten keinen wesentlichen Einfluß auf die schwere Kreislaufinsuffizienz. Eine hinzutretene Pneumonie führte dann innerhalb sehr kurzer Zeit zum Tode.

Leukocyten bei der Mestertischen Reaktion:

Vor der Injektion	13 300
$\frac{1}{2}$ Stunde nach Injektion	10 400
1 Stunde nach Injektion	9 700

Den Vorwurf, daß eine Untersuchungsmethode, die auf der Zählung der weißen Blutkörperchen beruht, nicht zuverlässig sein könnte, da die Möglichkeit von Irrtümern infolge der physiologischen Schwankungen groß sei, weist Mester damit zurück, daß der Unterschied der Leukocytenzahlen bei positiven Ergebnissen so beträchtlich ist, daß er durch physiologische Schwankungen nicht hervorgerufen sein kann.

Zusammenfassung.

Das Rheumaproblem beschäftigt seit Jahrhunderten die Medizin, da es trotz seiner vielen Rätsel und der Unkenntnis über das Krankheitsgeschehen als äußerst wichtig angesehen wurde. Dieses wurde besonders Mitte des 19. Jahrhunderts durch englische und französische Ärzte (Pitcairn und Bouillaud 1836) bestätigt, welche die wichtigen Beziehungen des Rheumatismus zum Herzen erkannten. Als ein Fortschritt war es zu betrachten, als Virchow und Volkmann ein System in die rheumatischen Erkrankungen brachten, und dann Ende des 19. Jahrhunderts der Rheumatismus als Infektionskrankheit erklärt wurde. Zwar ist es trotz der Mühe, die darauf verwandt worden ist, bis heute noch nicht gelungen, den spezifischen Erreger festzustellen, trotzdem als Ausdruck seiner Wirkung die rheumatischen Knötchen von Aschoff anzusehen sind. Das Krankheitsbild des spezifischen Erregers ist der Rheumatismus verus oder „Rheumatismus infectiosus specificus“ (Gräff). Nach Gräff gilt dieser nicht als eine Erkrankung im Sinne der „Lehre von der fokalen Infektion“, denn eine chirurgische Ausschaltung eines die Allgemeinerkrankung auslösenden oder unterhaltenden Herdes kommt in keinem Stadium der Erkrankung in Frage. Wohl hat auch die Polyarthritidis rheumatica acuta einen „Primärintekt“, jedoch ist bereits nach 3—4 Wochen (Gräff, Erster Beschreiber des Primärintekts, 1930) der Erreger in die Blutbahn übergetreten, und hat sich an anderen Stellen des Körpers niedergelassen, so daß auch von dort aus die Infektion weiter unterhalten wird. Als fokale Infektion im klinischen Sinne mit den therapeutischen Konsequenzen ist der chronische Rheumatismus anzusehen. Er hat nicht dieselbe Ätiologie wie der Rheumatismus verus, kann nach Gräff auch nie aus einem solchen hervorgehen, denn die Polyarthritidis rheumatica tut sich in ihrer chronischen Form nicht in einem Gelenkleiden kund, sondern in einem Herzfehler.

Da sich die Polyarthritidis rheumatica acuta nicht selten in uncharakteristischer Form äußert, ist ihre Diagnose oft schwierig, was verhängnisvolle Folgen für die Behandlung und Prognose haben kann. Nicht nur, daß der Arzt auf die Angaben des Patienten angewiesen ist, sondern diese sind auch bei Kindern weitgehend unzuverlässig. Da die objektiven Untersuchungsmethoden zu wünschen übrig lassen, wäre es von großen Wert, eine Untersuchungsmethode zu besitzen, die bei positivem Ausfall einwandfrei den Rheumatismus beweist.

Auf verschiedenen Wegen strebte dieses Mester an und gelangte dabei zu einer Methode, die er als „immunbiologische spezifische Reaktion für Rheumatismus“ bezeichnete. Es wird eine 0,1 %ige Salicylsäurelösung intrakutan gespritzt und vorher und 30 und 60 Minuten nachher die Leukocytenzahl bestimmt. Bei rheumatischen Erkrankungen tritt ein deutlicher Leukocytensturz ein, der bei „Rheumatoiden“ und Gelenkerkrankungen anderer Genese nicht zu beobachten ist. Diese

Reaktion wurde an 35 Kindern der Göttinger Universitäts-Kinderklinik, von denen 28 Erkrankungen rheumatischer Ätiologie hatten, durchgeführt. Im Mittel sanken die Leukocyten um 16,84 % und nach 60 Minuten um 24,9 % vom Ausgangswert ab. Es zeigten sich 4 Versager bei den Leukocytenwerten und im Differentialblutbild konnte eine systematische Eosinophilie und Lymphocytose bei Abfall der Neutrophilen in der von Heinsen angegebenen Form nicht beobachtet werden.

Schrifttum.

- V. Albertini, A., zitiert nach Fanconi.
Asquins, zitiert nach Leichtentritt.
Bouillaud, zitiert nach Klinge.
Cheadle, zitiert nach Fanconi.
Feer, E., Lehrbuch der Kinderheilkunde, 15. Aufl. (Jena 1944).
Fahr, zitiert nach Mester.
Fanconi, S., Der Rheumatismus im Kindesalter, Teil 1 (Dresden und Leipzig 1943).
Gräff, S., Rheumatismus und rheumatische Erkrankungen, (Berlin 1936).
Gräff, S., Primärinfekt, Deutsche Mediz. Wochenschrift 1930/1932.
v. Glahn, zitiert nach Mester.
Grumbach, zitiert nach Fanconi.
Heinsen, H.A., Deutsche Medizinische Wochenschrift (Nr. 27/28 1944).
Salicylsäurereaktion (Mester) bei rheumatischen Erkrankungen und Veränderungen des Differentialblutbildes.
Hochrein, M., Rheumatische Erkrankungen 1942, Steinkopff, Leipzig.
Hübschmann, zitiert nach Fanconi.
Hanhart, E., zitiert nach Fanconi.
Ibrahim, J., zitiert nach Feer, Lehrbuch.
Kleinschmidt, H., Lehrbuch der Kinderheilkunde, Feer.
Klinge, F., Der „Rheumatismus“-Begriff in geschichtlicher Betrachtung.
Jahreskurs für ärztliche Fortbildung, München 1933.
Klinge, F., zitiert nach Fanconi.
Leichtentritt, B., Rheumatische Erkrankungen im Kindesalter, Rheuma-Jahrbuch 1930/31, Berlin.
Lasègue, zitiert nach Fanconi.
Mester, A., Immunbiologische spezifische Reaktion für Rheumatismus.
Wiener Medizinische Wochenschr. Nr. 9 u. 10, 1937.
Melchior, zitiert nach Gräff.
Mac Mahon, zitiert nach Mester.
Pitcairn, zitiert nach Klinge.
Pappenheimer, zitiert nach Mester.
Pirquet, zitiert nach Fanconi.
Pugh, zitiert nach Leichtentritt.
Rosenow, zitiert nach Fanconi.
Schneider, K., zitiert nach Klinge.
Sydenham, zitiert nach Fanconi.
Virchow, zitiert nach Klinge.
Volkman, zitiert nach Klinge.
Vaubel, zitiert nach Fanconi.
Weintraud, zitiert nach Gräff.
Young, zitiert nach Mester.